EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr GEORGES ÉTIENNE

PROFESSEUR AGRÉGÉ DES FACULTÉS DE MÉDECINE,

CHARGÉ DU COURS DE CLINIQUE DES MALADIES DES VIEILLARDS

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

NANCY

ÉTABLISSEMENTS ALBERT BARBIER, IMPRIMEUR-ÉDITEUR

4, QUAI CHOISEUL, 4

—

1912

TITRES

ET

FONCTIONS UNIVERSITAIRES

GRADES UNIVERSITAIRES ET TITRES OBTENUS AU CONCOURS

Externe des hôpitaux de Nancy, 26 octobre 1889.
Interne des hôpitaux de Nancy, 28 octobre 1890-1er novembre 1893.
Docteur en médecine, 1893.
Chef de clinique médicale, 16 novembre 1894-1897.
Agrégé des Facultés de médecine (section de Pathologie interne et de Médecine légale), 1895.
Chargé du Cours complémentaire de Clinique des maladies des vieillards, depuis 1904.
Médecin adjoint des hôpitaux de Nancy.

DISTINCTIONS HONORIFIQUES

Lauréat de la Faculté de médecine, 1891.
Prix de l'Internat (prix Bénit), 1892.
Prix de thése, 1893.
Officier d'Académie, 1900.
Officier de l'Instruction publique, 1907.

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société de médecine, 1894.
Membre titulaire de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie, 1894. — Secrétaire 1902-1910.
Membre de la Société de neurologie.
Membre correspondant de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1899.
Secrétaire général adjoint du Congrès français de médecine, 1896.
Membre de la Réunion biologique de Nancy, 1903.
Membre du Comité des sciences de la Société industrielle de l'Est.
Vice-Président de la Société de médecine, 1911-1912.
Vice-Président de la Réunion biologique de Nancy, 1912.
Président de la Société de médecine de Nancy, 1912-1913.

ENSEIGNEMENTS ET FONCTIONS UNIVERSITAIRES

Conférences de Diagnostic médical, 1894-1904 (enseignement annuel).
Cours de Pathologie générale, de pathologie médicale spéciale et de thérapeutique à l'Enseignement dentaire de la Faculté de médecine.
Suppléance du Cours de Thérapeutique, 1899-1900.
Suppléance de la Clinique médicale, périodes de vacances 1895, 1896, 1897, 1898, 1899, 1900, 1901, 1902, 1903.
Clinique complémentaire des Maladies des vieillards, cours annuel, depuis 1904.
Chargé du Cours *sine die* 1912.

THÈSES INSPIRÉES

MAILLARD. — L'ictère dans la fièvre typhoïde. 1896.

GILLET. — Des érythèmes infectieux dans la fièvre typhoïde. 1896.

FEBVRE D'ARCIER. — Les pancréatites suppurées. 1897.

DEMANGE. — Pathogénie de la chlorose et opothérapie ovarienne. 1898

KANDEL. — Des formes anormales du cancer de l'estomac. 1898.

GANIEZ. — Contribution à l'étude des paralysies diffuses dans la fièvre typhoïde, 1899.

VESQUE. — Des infections puerpérales non streptococciques. 1899.

ANDRÉ. — Documents pour servir à l'étude de l'alcoolisme en Lorraine. 1899.

CHAVET. — Des anévrysmes valvulaires aigus. 1899.

LABOUVERIE. — Considérations à propos de quelques cas de neuro-fibromatose généralisée, 1899.

NENOF. — Contribution à l'étude du purpura dans la fièvre typhoïde. 1899.

JACQUOT. — De l'obstruction du duodénum. 1900.

GHERASIMOFF. — Contribution à l'étude des manifestations pyosepticémiques consécutives aux cancers. 1900.

VILLER. — Le sérum gélatiné en injections sous-cutanées dans le traitement des maladies à forme hémorrhagique et des anévrysmes de l'aorte. 1900.

AVRAMOFF. — Contribution à l'étude des affections nerveuses chroniques consécutives aux intoxications aiguës. 1900.

MANSION. — Syphilis et tuberculose. 1900.

DOUMANOFF. — Contribution à l'étude de la pneumonie pendant la grossesse. 1900.

GENTIL. — De la peste en Lorraine. 1900.

DERAPPE. — Des abcès consécutifs aux injections sous-cutanées dans le cours de la pneumonie et de la broncho-pneumonie. 1900.

LEMAIRE. — Du syndrome arthropathique de Charcot dans certaines affections de la moelle. 1901.

URMÈS. — De la pneumonie traumatique. 1901.

PERICHITCH. — La syphilis en Serbie. 1901.

L. Etienne. — Des luxations spontanées se produisant dans le cours des principales infections. 1902.

Hubert. — Chlorurie et cœur sénile. 1905.

Poirel — De l'hémitonoclonie posthémiplégique ; sa pathogénie ; ses rapports avec les autres troubles moteurs posthémiplégiques. 1906.

Obelliane. — Des infections des glandes salivaires chez les vieillards. 1907.

Contal. — Les caillots des anévrysmes aortiques. 1908.

Colas. — Contribution à l'étude des métaux colloïdaux électriques stabilisés et isotonisés. 1909.

Clément. — Les arythmies chez les vieillards, 1910.

Duret. — Quelques recherches sur l'urohypertensine et sur l'urohypotensine. 1911.

Dauplais. — De l'ostéomalacie sénile. Etude clinique et expérimentale. 1911.

PUBLICATIONS DIVERSES

I

ENSEIGNEMENT

1. **Cliniques médicales iconographiques**, Naud, 1901. (8 fascicules, grand in-4°, 380 pagss, 62 planches, 400 pbotograpbies). En collaboration avec MM. P. Haushalter, L. Spillmann, Ch. Thiry).

Le but de cet ouvrage fut d'assembler quelques-unes des photographies qus nous avions recueillies depuis plusieurs années, au jour le jour et au hasard ds la cliniqus, dans quelques-uns des services ds la Faculté de Nancy.

Nous avons réuni ces pbotographiss, autant que faire se pouvait, en un certain nombre de groupes, ss rapportant à diverses séries morbides. C'sst ainsi que nous avons pu combiner des groupements plus ou moins complets de figures représentant différentes modifications des formes, de l'babitus et de l'attitude, dans les amyotrophies progressives, les paralysies st l'hémiplégie infantiles, les paralysies de la face, les névrites périphériques, la rigidité spasmodique infantile, l'hydrocéphalie, la maladie ds Basedow, le myxœdème, le rhumatisme chronique, le rachitisme, lss gangrènes, stc. Plusieurs planches reproduisent les altérations cutanées des maladies générales, des trophonévroses, des dermatoses, de la syphilis, etc.

Parmi lss figures représentées, quelques-unes ont trait à des maladies exceptionnelles ou à des cas particuliers ; d'autres concernent des formes classiques de maladies vulgaires ou de maladies rares.

Toutes ces figures nous ont semblé instructives à quelqus titre, soit parcs qu'elles réalisent de façon caractéristiqus ou pathognomoniqus ls trait frappant d'une physionomie morbids, soit parce qu'elles reproduisent avec toute la fidélité que l'on peut demander à la pbotographie clinique, entravée cependant si souvent par dss difficultés d'ordre divers, uns grande part de ce que le regard saisit au cours ds l'investigation clinique,

et que la description la plus rigoureuse ne peut toujours exprimer avec la lucidité désirable. La photographie, en clinique, fait revivre et précise le souvenir des cas analogues déjà vus ; elle donne un corps aux notions quelquefois vagues que l'on possède sur les formes morbides non observées, exceptionnellement rencontrées ou relativement étudiées.

Elle fixe les formes extérieures et les signes apparents dans une foule de cas particuliers dont l'histoire clinique la plus minutieuse, écrite dans les termes les plus appropriés, ne saurait toujours mettre en relief les traits saillants ; elle permet la comparaison des cas semblables, montre d'un coup d'œil les différences et les analogies, et ainsi elle est d'un secours dont il est impossible actuellement de se passer pour la constitution ou la délimitation de certains groupes morbides.

Elle peut éclaircir ou déterminer le diagnostic hésitant du médecin dont l'opinion demeure indécise en face d'un fait clinique, sur lequel la lecture des descriptions spéciales ne jette pas une lumière suffisante, et ainsi elle permet d'asseoir le pronostic et peut devenir une indication pour le traitement.

Les 62 planches de cet atlas comprennent 398 figures se rapportant à près de 300 individus.

Une part de ces photographies proviennent de la Clinique médicale de M. le professeur P. Spillmann, qui les a mises à notre disposition avec une générosité dont nous lui sommes fort reconnaissant ; une autre part a été fournie par la clinique des maladies des enfants confiée à l'un de nous.

D'autres ont été recueillies dans les services de MM. les professeurs Bernheim, Gross, A. Herrgott, Schmidt, Simon, Vautrin, P. Parisot, Février, qui fort aimablement nous ont permis de disposer de quelques clichés intéressants et de quelques observations recueillies dans leurs salles.

Dans cet ouvrage, notre collaboration a plus spécialement porté sur les chapitres suivants :

Atrophies musculaires myélopathiques.
Polynévrites et névrites.
Troubles trophiques.
Paralysies diverses de la face.
Lésions centrales en foyers.
Hystérie.
Acromégalie et ostéo-arthropathie hypertrophiante.
Lèpre et Eléphantiasis.
Acné hypertrophique. — Hypertrichose.
Vitiligo.

Troubles de pigmentation.
Nœvi.
Nœvi ; zona.
Purpura, herpès.
Erythèmes polymorphes à types vésiculo-bulleux.
Erythème polymorphe. — Herpès iris.
Dermatite herpétiforme.
Eczéma. — Leucoplasie.
Psoriasis et éruptions hybrides.
Favus. — Pelade. — Teigne.
Tuberculose cutanée.
Tuberculose verruqueuse. — Vaccine chancriforme. — Vaccine généralisée.
Chancres syphilitiques de la face.
Chancres syphilitiques.
Syphilis secondaire.
Syphilis tardive.
Syphilis secondaire et tertiaire.
Syphilis héréditaire.
Anévrysmes.
Gangrènes. — Varices du cou.
Rhumatismes chroniques.
Anomalies de développement.

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

ET

MALADIES INFECTIEUSES

I

SUR LA PATHOGÉNIE ET L'ÉTIOLOGIE GÉNÉRALE DE L'ATHÉROME CALCIFIÉ ET LE MÉTABOLISME DE LA CHAUX

L'athérome expérimental

Cette série d'études, poursuivies, depuis 1904, cherchent :

I. A isoler la part revenant aux différents facteurs de la genèse de l'athérome calcifié : rôle primordial de l'action toxique sur les vaisseaux, rôle secondaire de l'hypertension ; et recherches du rôle de certains organes ou de certains produits de l'organisme : adrénaline, substance hypophysaire, urohypertensine, urohypotensine, etc.

II. Et à étudier le mode d'intervention de CaO sur la paroi lésée.

2. **Le rôle de l'élévation de la pression artérielle dans l'étiologie de l'athérome.** (En collaboration avec M. J. Parisot). *Archives de Physiologie et de Pathologie générale*, novembre 1908, n° 6).

Cette étude synthétise nos recherches expérimentales et cliniques, poursuivies pendant quatre années déjà sur la pathogénie de l'athérome expérimental, portant sur des points différents, mais se complétant et se contrôlant les uns les autres; elles nous ont permis à ce moment de dégager plusieurs faits élucidant en partie le rôle relatif de l'hypertension et de l'action toxique.

1° Dès les premières recherches de M. Josué, nous avions eu l'idée de rechercher si l'action athéromatisante de l'adrénaline est liée aux effets constricteurs prolongés, et si ces deux effets peuvent être dissociés en combinant l'action de l'adrénaline avec celle des vaso-dilatateurs iodés ; et nous avons choisi l'iodipin, en injections sous-cutanées, en raison de la len-

teur de son élimination. Chez nos lapins, l'action athéromatisante de l'adrénaline n'a pas été entravée. De ce lait, nous ne pouvons cependant conclure dès maintenant que l'élévation de la pression n'intervient pas dans la genèse sur l'athérome, car d'une part d'autres auteurs n'ont pas obtenu de lésion par l'emploi combiné de l'adrénaline avec KI ; et d'autre part, l'expérimentation montre, en général (Gley, Langlois, et nous l'avons personnellement vérifié), la prédominance de l'action hypertensive sur l'action hypotensive ; on ne peut donc affirmer qu'aucune élévation de la pression ne se produit, malgré l'intervention des hypotenseurs

2° Des lésions athéromateuses ont été obtenues à la suite d'injections intra-veineuses de substances hypotensives : iodures, toxines, bacilles d'Eberth ou de Lœfler, tuberculine ; et aussi par l'action de substances telles que le chlorure de baryum, qui n'entraînent aucune modification de la pression sanguine.

3° Chez des lapins en état d'hypertension permanente par l'adrénaline, nous n'avons obtenu aucune lésion, même microscopique, d'athérome. De même après l'injection d'extrait hypophysaire, qui nous donnait une pression permanente de 14 à 15,5 cm. Hg, alors que la moyenne chez le lapin est de 10 à 12, très exceptionnellement 13.

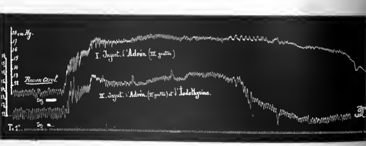


Fig. 1. — *Modifications de la pression artérielle sous l'influence d'une injection d'adrénaline* (I) *et d'une injection d'adrénaline et d'iodothyrine associées* (II).
L'iodothyrine n'entrave pas l'action hypertensive de l'adrénaline.

D'autre part, des lapins traités par des injections associées d'adrénaline et d'iodothyrine n'ont pas présenté d'athérome, alors que les lésions étaient très marquées chez des lapins traités en même temps par des mêmes doses d'adrénaline. Et cependant, nous avons vérifié que l'iodothyrine ne sup-

prime pas l'action hypertensive de l'adrénaline, en raccourcissant seulement légèrement la durée *(fig. 1)*. L'Iodothyrine paraît donc annihiler l'action athéromatisante de l'adrénaline sans modifier son action hypertensive.

Une élévation très prononcée et permanente de la tension artérielle n'est donc pas une condition suffisante pour la production de l'athérome.

4° L'action toxique spéciale de l'adrénaline sur les vaisseaux n'est nullement spécifique, pas plus que celle des autres athéromatisants, puisqu'elle aboutit à la formation d'une même lésion athéromateuse banale. Dans une même espèce animale, le lapin, en effet, l'un de nous (J. Parisot) avec M. Lucien, a montré l'identité de l'athérome spontané et de l'athérome expérimental.

Les données cliniques confirment ces faits expérimentaux, puisqu'il existe un athérome ayant pour origine l'insuffisance thyroïdienne, malgré l'hypotension manifeste dans cet état. Et nous avons indiqué ailleurs la fréquence de l'hypotension chez les artério-scléreux.

L'élévation de la pression artérielle n'est donc pas la condition nécessaire de la formation de l'athérome.

L'élévation de la pression artérielle ne joue-t-elle donc aucun rôle dans la genèse de l'athérome aortique?

Sans prétendre vouloir donner une hypothèse définitive de l'étiologie de l'athérome calcifié, il nous semble, d'après les faits antérieurement établis et en nous basant sur les résultats expérimentaux que nous venons d'exposer rapidement, que dans cette question l'influence de l'élévation de la pression sanguine doit de plus en plus être reléguée au second plan, sans nier cependant que l'hypertension artérielle puisse produire des lésions vasculaires. Dans ces considérations, le rôle de l'adrénaline et des « athéromatisants » divers nous apparaît comme devant être rapproché de celui d'autres *produits toxiques*, agissant, ainsi qu'une substance microbienne, *par son action propre sur les parois du vaisseau.* Sans insister d'ailleurs ici sur le mécanisme intime de cette lésion directe, locale, disons que la paroi, frappée d'une atteinte qui la met dans un état de moindre résistance, peut alors, comme nous l'avons constaté et indiqué ailleurs, sous l'influence d'élévations brusques et répétées de pression, laisser étendre, puis dilacérer, rompre enfin les fibres élastiques qui constituent sa charpente de résistance. Dans ces conditions, l'élévation de la pression artérielle et surtout les « sautes » de pression viennent accentuer et compléter l'atteinte toxique primitive : c'est donc là une action adjuvante secondaire, loin cependant d'être négligeable.

3. **Pression artérielle et artério-sclérose (Recherches cliniques et expérimentales sur leurs rapports).** (En collaboration avec M. J. Parisot). *Xe Congrès français de médecine*. Genève, 3-5 septembre 1908.

Dans ces dernières années, on a fait jouer aux modifications cardio-vasculaires un rôle de plus en plus important dans la pathogénie des lésions artério-scléreuses, arrivant à considérer l'hypertension, quelle que soit sa cause, comme la condition nécessaire et suffisante des profondes modifications de la paroi artérielle.

D'autre part, la notion de l'élévation de la pression artérielle dans l'artério-sclérose constitue un fait semblant depuis longtemps parfaitement établi ; aussi ce symptôme hypertension continue-t-il à être regardé par la plupart comme un des signes les plus fréquents de l'artério-sclérose.

De nos recherches sur l'athérome expérimental et sur son mode de production d'une part, de constatations cliniques et anatomo-pathologiques nettement établies d'autre part, ressortent des conclusions qui viennent à l'appui de faits tendant à prouver qu'il faut dans cette question de l'artério-sclérose *dissocier* les deux facteurs : *lésion vasculaire* et *hypertension artérielle*, cette dernière n'étant pas plus la cause nécessaire de l'altération des vaisseaux qu'elle n'est un symptôme toujours présent et caractéristique de la sclérose vasculaire.

Cette conclusion est basée sur des faits cliniques et anatomiques d'une part, et sur des recherches expérimentales exposées ailleurs plus en détail et dont nous ne rappellerons que les points principaux.

Et tout d'abord, l'élévation anormale, permanente, de la pression artérielle est-elle un symptôme constant ou du moins très fréquent dans l'artério-sclérose ?

Si, en éliminant le mieux possible les causes capables d'entraîner par elles-mêmes des troubles cardio-vasculaires, nous opposons l'étude de la pression des vaisseaux, nous constatons que l'artério-sclérose ne s'accompagne que chez 34 malades sur 61 étudiés, soit dans la moitié des cas environ, d'hypertension artérielle ; qu'une sclérose artérielle intense peut coexister et souvent coexiste avec une basse pression malgré l'hypertrophie cardiaque (notamment chez 6 malades autopsiés). En résumant les moyennes observées par les auteurs qui ont étudié cette question (Sawada, Dunin, Grœdel, Strasbürger), nous trouvons une moyenne générale de 50 % des cas avec pression normale ou inférieure à la normale.

A ces faits nous pouvons en ajouter d'autres. L'un de nous a pu constater chez des insuffisants thyroïdiens, en même temps que des signes nets de sclérose vasculaire, une pression artérielle notablement abaissée, faits qui

s'accordent avec les observations signalant dans l'insuffisance thyroïdienne l'artério-sclérose ou l'athérome.

Nos expériences nous apportent, d'ailleurs, des faits qui viennent à l'appui des données fournies par la clinique ; nous pouvons les résumer en 3 points :

1° Des lapins intoxiqués par l'adrénaline et *présentant des lésions athéromateuses* à des degrés d'intensité différents (peu et très marqués) ont une *pression artérielle normale.*

2° Des substances à propriétés opposées (*hypotensives*) à celles de l'adrénaline sont *incapables d'empêcher* la production de *lésions athéromateuses.*

3° Des animaux intoxiqués par l'adrénaline, par l'extrait hypophysaire, ont une *pression artérielle élevée,* supérieure à la normale (13 à 15 cm. Hg) *malgré l'absence* de lésions d'*artérite* et d'*athérome,* macroscopique et microscopique.

De ces faits cliniques et expérimentaux semble donc pouvoir se dégager cette conclusion qu'il peut exister cliniquement et qu'on peut obtenir expérimentalemeut artério-sclérose et athérome sans hypertension, et hypertension permanente sans athérome ni artério-sclérose.

4. Action, sur les vaisssaux, de l'adrénaline employés simultanément avec les vaso-dilatateurs (iode organique). (En collaboration avec M. J. Parisot). *Congrès français de médecine (9e session).* Paris 1907.

En février 1905, nous avons eu l'idée de rechercher si l'action athéromatisante de l'adrénaline est liée aux phénomènes constricteurs prolongés, ou si ces deux effets peuvent être dissociés en combinant l'intervention de l'adrénaline avec celle des vaso-dilatateurs.

Comme vaso-dilatateurs, nous avons utilisé d'une part l'*iodipin* à 25 p. 100, en raison de la lenteur de l'élimination de ce produit et de la régularité de son action) ; d'autre part, l'*iodothyrine,* en raison de son existence normale dans l'organisme.

Dans les deux cas, l'administration des vaso-dilatateurs a précédé de vingt jours en moyenne (dix-huit à vingt-sept) le début des injections d'adrénaline. Deux témoins recevaient en même temps l'adrénaline non compensée.

Les lapins utilisés étaient de jeunes lapins, adultes, tous de même âge (six mois), castrés, de 3 kilogrammes environ.

Nos recherches ont porté sur :

1re série : action rapide : Adrénaline seule.

2e série : après 25 mois : A. Adrénaline et iodipin.

B. Adrénaline et iodothyrine.

C. Adrénaline seule.

3e série : Témoins.

En résumé, sous l'influence de l'adrénaline, les lapins soumis à l'action de l'iodothyrine n'ont pas présenté de lésion vasculaire nette, malgré une

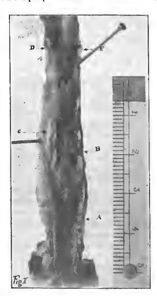


Fig. 2. — *Athérome expérimental.* Adrénaline et Iode associées. *A*, *B*, etc., plaques d'athérome et anévrysmes athéromateux.

hypertension notable et permanente, alors que chez les lapins soumis à l'action vaso-dilatatrice de l'iodipin, les lésions paraissent consécutives à la desquamation de plaques d'athérome *(fig. 2)*. Si nous opposons, au con-

traire, les résultats produits par l'action de l'adrénaline seule, nous constatons la formation d'anévrysmes sacciformes vrais *(fig. 3)*, nets, tels que l'on en rencontre chez l'homme au niveau de la crosse aortique, où atteint son maximum le choc de l'ondée sanguine.

Peut-être l'*élément iode* peut-il arriver à contre-balancer partiellement l'action hypertensive de l'adrénaline, sans détruire son action toxique élective pour la paroi vasculaire. Peut-être aussi l'*iodothyrine*, à côté de la propriété vaso-dilatatrice, possède-t-elle une propriété neutralisant ou atténuant la toxicité de l'adrénaline.



Fig. 3. — *Athérome expérimental.* Adrénaline.
A, anévrysmes ; *B, C, D*, plaques d'athérome.

Bien plus, peut-être, dans nos cas, l'iode de l'iodipin, à dose élevée, a-t-elle même favorisé les formations athéromateuses proprement dites, ainsi que déjà l'ont constaté Khalamkarow, Loeb et Fleicher.

5. **Les composés iodés jouissent-ils de propriétés anti-athéromatisantes ? Recherches expérimentales.** (En collaboration avec M. J. Parisot). *Société de médecine de Nancy*, 1908, 26 février.

Au cours de recherches expérimentales, commencées en février 1905, concernant l'action sur les vaisseaux de l'adrénaline employée simultanément avec les vaso-dilatateurs iodés (iodipine, iodothyrine), les auteurs ont pu constater que les lésions de l'aorte étaient au moins et peut-être plus intenses chez les animaux intoxiqués par l'iodipine et l'adrénaline, que par cette dernière seule ; l'iodothyrine, au contraire, semblait posséder la propriété d'annihiler les effets de l'adrénaline puisque les lésions aortiques des lapins ainsi traités étaient pour ainsi dire nulles.

Les différents auteurs qui ont étudié cette question sont arrivés à des résultats contradictoires ; cependant, si quelques-uns ont pu constater l'action anti-athéromatisante des composés iodés, la plupart concluent à leur action nulle et même favorisante. Des recherches expérimentales montrent même la possibilité de produire l'athérome par des injections répétées de composés iodés.

Cherchant dans l'action cardio-vasculaire des iodures l'explication possible de ces faits, nous avons passé en revue les différentes recherches concernant ce sujet chez l'animal et chez l'homme. Les divergences entre les auteurs semblent pouvoir être expliquées par ce fait que les doses d'iodure, d'iodipine utilisées ont été très différentes, très fortes pour les uns, plus faibles pour les autres. Or, des doses fortes amenant des troubles importants de la pression artérielle (abaissement suivi d'une élévation de la pression) ne sont pas sans troubler profondément, par leur répétition, la structure des vaisseaux ; et, associées à l'adrénaline, elles soumettent tout l'appareil cardio-vasculaire à des changements plus brusques et plus accentués encore. De plus, la toxicité propre des iodures peut, à ces fortes doses, intervenir et s'associer à celle de l'adrénaline.

Ces faits sont capables de fournir l'interprétation des lésions intenses observées chez les animaux. Mais il est bon de ne pas conclure de ces expériences à l'action nulle et même nuisible des iodures chez l'homme ; car, à côté d'autres facteurs importants intervenant chez l'animal, les doses toxiques employées chez lui sont bien différentes des doses médicamenteuses, utilisées en thérapeutique.

6. **Action sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'extrait d'hypophyse (avec figures).** (En collaboration avec M. J. Parisot). *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1908, juillet.

7. **Athérome aortique et extrait d'hypophyse.** (En collaboration avec M. J. Parisot). *Réunion biologique de Nancy*, 1908, 7 avril. *C. R. de la Société de Biologie*, p. 750).

Sous l'influence des injections d'extrait hypophysaire, nous avons vu apparaître chez plusieurs lapins des *symptômes d'intoxication aiguë*, suivis, deux fois, de la mort de l'animal. Ces accidents, et les lésions organiques produites (œdème pulmonaire, congestion intense des organes, etc.) sont en tout comparables à ceux que l'on observe quelquefois après l'injection intra-veineuse d'adrénaline. Nous croyons qu'il faut faire intervenir dans la pathogénie des accidents produits par l'adrénaline aussi bien que par l'extrait d'hypophyse, une même cause : l'action du produit, hypertensive et paralysante.

Si une *élévation passagère* de la pression se produit après l'injection intra-veineuse d'extrait d'hypophyse comme après celle d'adrénaline, de même aussi nous avons pu constater une *élévation permanente de la tension* après intoxication chronique par l'extrait d'hypophyse (pression de 140 à 150 mm. Hg au lieu de 120 à 130 après l'adrénaline, et de 100 à 120, normale).

L'hypertension permanente observée chez les animaux de la 1re série (traités par l'extrait d'hypophyse) était très notable, plus accentuée que chez ceux de la seconde (traités par l'adrénaline), dont la tension était presque normale. Ces chiffres sont, en effet, beaucoup plus élevés que ceux observés par M. Josué ; chez des animaux intoxiqués longuement par l'adrénaline, ils oscillaient en effet entre 120 à 132 millimètres Hg au lieu de 145 à 150. De ces faits expérimentaux il est possible de rapprocher les constatations cliniques rapportées par l'un de nous, l'hypertension artérielle, l'hypertrophie cardiaque en coexistence avec l'hyperplasie hypophysaire.

L'extrait d'hypophyse en injections longuement prolongées (14 à 40 injections pendant 40 à 115 jours), entraîne *l'hypertrophie du cœur* (*fig. 4*), pesant de 9 à 11 gr. 50 au lieu de 7 à 8 gr., poids normal que nous trouvons chez le lapin de 2.000 à 3.500 grammes. Cette hypertrophie porte surtout *sur le ventricule gauche*, qui est globuleux et fait saillie dans le ventricule droit. Ces caractères sont, en somme, comparables à ceux que déterminent habituellement les injections répétées d'adrénaline.

Mais, si jusqu'ici plusieurs points sont semblables, bien qu'à des degrés différents, dans la comparaison des effets produits par ces deux substances : accidents d'intoxication aiguë et mort subite, ou bien élévation permanente de la pression artérielle, hypertrophie cardiaque, nous constatons une

différence notable en envisageant les *lésions vasculaires aortiques*, macroscopiques et microscopiques. Avec l'adrénaline on obtient, parfois très rapidement, surtout si en même temps on surcalcifie l'organisme par l'administration combinée de $CaCl^2$, des lésions massives d'athérome aortique avec mésartérite, formation de plaques calcaires et d'anévrysmes. Avec la

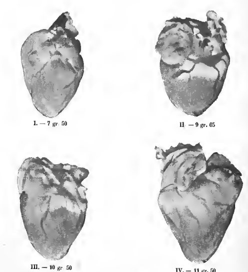


Fig. 4. — *Hypertrophie du cœur sous l'influence d'injections répétées d'extrait d'hypophyse.*
I. Cœur d'animal témoin de même poids.
II, III, IV. Cœurs des animaux ayant reçu des injections.

substance hypophysaire, au contraire, malgré l'injection de doses fortes et longtemps prolongées, malgré une élévation de la tension très considérable et permanente, nous ne déterminons que l'apparition de traces d'athérome chez deux lapins dont un surcalcifié, et *aucune lésion aortique* chez quatre autres dont deux surcalcifiés.

Le rapprochement de ces faits permet donc de conclure que l'action de *la substance hypophysaire, comparée à celle de l'adrénaline, est aussi peu*

athéromatisante qu'éminemment hypertensive. La lésion très précoce des vaisseaux, la diminution, la perte de leurs propriétés élastique et contractile d'une part, le nombre plus restreint d'injections nécessaires pour entraîner ces modifications d'autre part, suffisent à nous expliquer, en effet, la moindre élévation de la tension permanente chez les animaux traités par l'adrénaline.

C'est là une preuve nouvelle que l'*athérome n'est pas en rapport seulement avec l'hypertension, que celle-ci n'entraîne pas nécessairement la lésion artérielle ; et que la lésion déterminée si facilement par l'adrénaline tient plus à une action toxique spéciale, parallèle à l'action mécanique hypertensive, qu'à l'hypertension elle-même.*

Quoi qu'il en soit, ces expériences démontrent l'*influence considérable qu'exerce sur l'appareil cardio-vasculaire la sécrétion hypophysaire* et permettent d'envisager, suivant que celle-ci est diminuée ou surtout exagérée, le rôle joué par les altérations de l'hypophyse dans la pathogénie de certaine troubles cardiaques, et des modifications de la pression sanguine.

8. **Action à longue échéance sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'Urohypertensine et d'Urohypotensine.** *Journal de Physiologie et de Pathologie générale,* 1912.
9. **Athérome expérimental par l'action de l'Urohypertensine.** (En collaboration avec M. Duret). *Réunion biologique de Nancy,* 1912, 16 juin *(C. R. de la Société de Biologie.* t. LXXII, 1100).

MM. Abelous et Bardier ont isolé des urines deux subtances, une amine complexe voisine de la triméthylamine, l'urohypertensine, et une substance présentant les caractères des protéoses, l'urohypotensine, dont ils ont soigneusement étudié l'action hypertensive ou hypotensive.

Il était intéressant de rechercher l'action sur l'appareil cardio-vasculaire, à longue échéance, de ces produits, résultats habituels des fermentatione digestives dans le tractus intestinal.

Ces substances perdent très rapidement leurs propriétés, et malgré la nécessité de nous les procurer constamment par une préparation très longue et très délicate, nous avons pu, avec M. Duret, maintenir pendant plusieurs mois nos séries de lapins sous l'action permanente de l'urohypertensine ou de l'urohypotensine.

Ces substances n'ayant pu être chimiquement déterminées, nous avons dû établir d'abord, par l'étude de l'action physiologique des produits que nous avons isolés, leur identité avec ceux de MM. Abelous et Bardier.

Leur action que nous avons étudiée sur le lapin, est très sensiblement celle que ces auteurs ont observée chez le chien anesthésié par la méthode

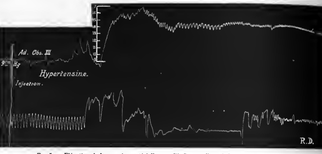


Fig. 5. — *Élévation de la pression artérielle sous l'influence d'une injection d'urohypertensine.* Injection de 0,0025 d'extrait oxalique isolé de 75cc d'urines après régime carné exclusif (L'hypertension est très élevée).

atropo-morphine-chloroforme. Les tracés que nous reproduisons le montrent bien. La fig. 5 montre l'élévation de pression artérielle sous l'action de l'urohypertensine.

Une seule fois, nous avons obtenu une action différente de celle signalée

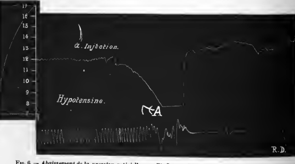


Fig. 6. — *Abaissement de la pression artérielle sous l'influence d'une injection d'urohypotensine.* Injection de 0,25 ; la pression baisse de 5cm Hg ; puis, exceptionnellement, elle se relève au-dessus du point de départ.

par M. Abelous, caractérisée par une réascension rapide très au-dessus du point de départ, après une chute brusque sous l'action de l'urohypotensine ; je reproduis ce tracé, malgré un défaut, en raison de cette particularité inexpliquée (*fig. 6*).

Ces phénomènes de l'intoxication aiguë nous fixant sur l'identité de nos produits avec ceux étudiés par MM. Abelous et Bardier, voici les modifications cardio-vasculaires permanentes dues aux injections répétées (14 à 18 injections, 2 injections par semaine) de doses d'environ 0,02 centigrammes.

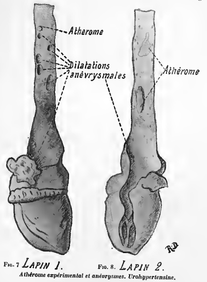


Fig. 7 LAPIN 1. Fig. 8. LAPIN 2.
Athérome expérimental et anévrysmes. Urohypertensine.

I. — Les *lésions aortiques* ont été inconstantes. L'urohypertensine a lésé la paroi aortique chez deux lapins seulement, et suivant deux processus différents. Dans un cas, nous avons constaté deux petites plaques d'athérome (*fig. 8*). Chez l'autre lapin existent sur l'aorte descendante quatre petites dilatations anévrysmales, en cupules (*fig. 7*) ; et au-dessous de l'une d'elles est une très petite plaque arrondie d'athérome.

Chez nos deux autres lapins ayant reçu de l'urohypertensine, nous n'avons relevé aucune trace d'une lésion aortique, ni macroscopique ni microscopique. Et cependant ces lapins avaient subi l'action surcalcifiante de $CaCl^2$, qui accentue très énergiquement l'action athéromatisante de l'adrénaline. Des lapins témoins, traités par l'adrénaline seule ou associée à $CaCl^2$ nous ont donné de grosses lésions athéromateuses.

La surcalcification des animaux n'a donc pas accentué l'action de l'urohypertensine sur l'aorte.

Quant à l'urohypotensine, elle n'a déterminé aucune lésion de la paroi aortique, ni employée saule, ni employéa concurremment avec $CaCl^2$ en ingestion.

II. — Les *lésions cardiaques* sont très intéressantes. L'hypertrophie cardiaque est très considérable chez les deux lapins traités par l'urohypertensina.

La cœur des lapins traités par l'urohypertensine seule (groupe I), et sacrifiés aussitôt après la fin de la période d'expérience, pesaient 18 gr. et 14 gr. au lieu d'una normale de 9 gr, ; leur indice $\frac{\text{Pd cœur}}{\text{Pd lapin}}$ était da 0,0045 et 0,0030, au lieu de 0,0026.

Chez les lapins ayant reçu de l'urohypertensine et du chlorure de calcium (groupe II), l'hypertrophie cardiaque est également notable. L'indice du cœur d'un lapin sacrilié aussitôt après la lin de la période expérimentale a été de 0,0042.

Le lapin n° 4, sacrifié 6 mois 1/2 après la fin des injections, a aussi un indice cardiaque da 0,0042, identique à celui du lapin III.

Mais l'urohypotensine (groupes III et IV) a déterminé sur le cœur une action particulièrement intéressante. Un lapin ayant reçu simplement da l'urohypotensine, sacrilié aussitôt et après la fin des injections, un cœur d'aspect normal, ayant un indice de 0,0020, diminué.

Mais le lapin n° 6 a été traité de la même façon, mais *après la période d'injections*, il est resté en observation pendant 6 mois 1/2 ; sacrifié à ce moment, nous avons trouvé un gros cœur pesant 18 grammas, avec un indice inattendu de 0,0045.

Il en est de même encore quand nos lapins ont reçu de l'urohypotensine en injection et $CaCl^2$ en ingestion ; l'un sacrilié 6 mois 1/2 après la lin de ce traitement, cachectique à ce moment, a un cœur de 16 grammes pour un poids total de 2.000 grammes, soit un indice énorme de 0,0080 ; il est encore de 0,0066 si on se base non sur le poids du lapin cachectisé, mais sur celui du lapin bien portant à la fin des injections.

Par contre, le n° 8, traité de la même façon, sacrifié aussitôt après le

traitement, a un cœur de 10 grammes, soit pour un poids de 2.650 un indice de 0,0037.

On voit donc que l'urohypotensine seule a abaissé sensiblement l'indice cardiaque ; mais le cœur s'hypertrophie si l'urohypotensine est combinée à l'action $CaCl^2$. Mais nous avons noté déjà que l'action prolongée de $CaCl^2$ seul à très haute dose détermine une appréciable hypertrophie cardiaque (indice = 0,0036) avec élévation de la pression artérielle.

Mais le fait très curieux est l'énorme hypertrophie cardiaque, traduit par des indices de 0,0045 et 0,0080 chez des lapins ayant vécu plusieurs mois après avoir reçu de façon prolongée des séries d'injections d'urohypotensine.

Je suppose que sous l'influence de l'hypotension provoquée, s'établit une réaction compensatrice d'organes hypertenseurs, qui dépasse le but, continue son action et aboutit à une hypertension permanente déterminant secondairement l'hypertrophie cardiaque. C'est ce que des recherches ultérieures chercheront à vérifier.

10. **Hypertrophie cardiaque expérimentale après l'action prolongée de l'Urohypotensine. (Note préliminaire).** (En collaboration avec M. Duret) *Réunion biologique de Nancy*, 13 novembre 1912.

Etude d'une hypertrophie cardiaque énorme, très paradoxale, chez des lapins sacrifiés six mois et demi après avoir reçu une série de 18 injections intra-veineuses d'une solution d'urohypotensine, soit seule, soit combinée avec l'absorption alimentaire du chlorure de calcium, en dehors de toute lésion aortique.

Chez les animaux sacrifiés aussitôt après la fin de la période des injections, le cœur était au contraire plus petit que la normale.

Le mécanisme de cette hypertrophie est actuellement à l'étude.

11. **Elimination de l'Urohypertensine chez les vieillards**
(En collaboration avec M. Duret)

Chez les vieillards, l'élimination urinaire de l'urohypertensine est

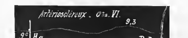


Fig. 9 — *Action sur la pression artérielle d'extrait oxalique isolé des urines d'un vieillard artério-scléreux.*

Injection de 0,0037 d'extrait oxalique isolé de 75cc d'urines. (Hypertension très légère ; à comparer à celle de la figure 1).

presque nulle, ou au moins très réduite, ainsi que l'indiquent les graphiques suivants *(fig. 9 et 10)* en comparaison du tracé *(fig. 1)*, montrant l'hypertension obtenue dans une élimination normale.

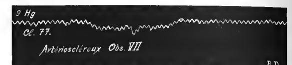


FIG. 10. — *Action sur la pression artérielle d'extrait oxalique isolé des urines d'un vieillard artério-scléreux.*
Injection de 0,0025 d'extrait isolé de 75cc d'urines. (Quelques oscillations de pression sans élévation).

12. **Deux types d'anévrismes expérimentaux de l'aorte.** (En collaboration avec MM. J. PARISOT et M. LUCIEN). *Réunion biologique de Nancy*, 1908, 27 janvier. *C. R. de la Société de Biologie*, 1908.

Au cours de nos recherches sur l'athérome expérimental, concernant plus particulièrement l'action, sur les vaisseaux, de l'adrénaline employée simultanément avec les vaso-dilatateurs iodés, nous avons observé *deux types d'anévrismes aortiques, présentant macroscopiquement des caractères nettement différents.*

On pouvait croire, dans le premier cas (intoxication par l'adrénaline seule), à une *dilatation primitive anévrismale*, en un mot à un anévrisme vrai sacciforme ; dans le second cas (intoxication par adrénaline et iodipine), au contraire, à l'*excavation d'une plaque athéromateuse*, aboutissant *secondairement* à la formation d'une cavité anévrismatique. L'examen histologique nous a, cependant, montré l'identité de substratum anatomique des deux lésions.

Dans les deux cas envisagés, la lésion la plus caractéristique est la calcification de la partie moyenne de la mésartère. Cette imprégnation de la tunique moyenne du vaisseau par les sels de chaux s'accompagne d'une transformation des éléments qui la composent normalement : d'abord désintégration des fibres conjonctives et musculaires dont les noyaux cessent d'être colorables ; ensuite redressement puis fragmentation des fibres élastiques ; à ce niveau s'établit alors la dilatation anévrismale.

Si nous cherchons à donner, de ces aspects macroscopiques différents et microscopiques semblables, une interprétation, peut-être pouvons-nous la trouver dans la topographie même des lésions. Dans le premier cas, l'anévrisme siège au niveau de la crosse, alors que le reste du vaisseau ne

présente que des lésions athéromateuses très discrètes. En ce point où le choc de l'ondée sanguine se fait sentir au maximum, une *lésion moins intense* a permis la *distension plus précoce ;* la *calcification peu marquée* n'a pas entravé l'ampleur de cette dilatation. Dans le second cas, au contraire, la pression vasculaire, ne s'exerçant que moins violemment (aorte thoracique), n'a forcé que *plus tardivement* l'élasticité réduite de la paroi déjà *notablement calcifiée ;* la résistance mécanique de cette plaque calcifiée a limité l'expansion de la cavité.

Nous croyons trouver là les facteurs capables d'expliquer la différence d'aspect macroscopique de ces deux types d'anévrismes, malgré un substratum anatomique semblable.

11. Origine de la chaux dans la calcification des artères st pathogénie ds l'athérome calcifié. (En collaboration avec M. Fritsch). *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1909, novembre, p. 1084-1097.

Quelques faits bien observés ont permis d'émettre l'hypothèse d'une *pathogénie calcique* de l'athérome, et peut-être de l'artério-sclérose, attribuant à une surcalcification de l'organisme d'origine alimentaire la calcification des parois artérielles.

Quelle est, en réalité, la portée de ces arguments ? Quelle est, dans la pathogénie de l'athérome, laissant de côté en ce moment l'artério-sclérose, le rôle de la chaux introduite en plus ou moins grande quantité dans l'organisme ?

C'est ce que nous avons cherché à déterminer par une série de recherches poursuivies sur des animaux en voie d'athéromatisation expérimentale.

On a déterminé la chaux : absorbée ; éliminée par les urines et les matières fécales ; fixée.

Chez des séries de lapins : normaux ; surcalcifiés par le chlorure de calcium ; traités par l'adrénaline ; traités par l'adrénaline et le chlorure de calcium ; traités par l'adrénaline et l'iodure de potassium.

Puis on a dosé la chaux dans les divers tissus de lapins : normaux ; traités par l'adrénaline ; traités par l'adrénaline et le chlorure de calcium.

***

Voici les conséquences que nous pouvons tirer de cette série de recherches :

La première, qui découle directement des précédentes considérations, et que nous avons déjà tirée ailleurs, c'est que le chlorure de calcium décalcifie nettement le squelette, tout en maintenant constante la teneur calcique des tissus, et aussi des parois des vaisseaux : il ne détermine pas l'athérome.

Après une première période de rétention, il fait éliminer par les urines et par les matières fécales sa propre chaux, l'excès calcique retenu, et la chaux de décalcification osseuse. L'intervention de $CaCl^2$ seul se comporte en somme comme l'ostéomalacie de l'adulte, qui dépouille les os de leur chaux, la jette dans la circulation sans la fixer sur les tissus, et l'élimine par les urines.

Bien plus, $CaCl^2$ détermine par décalcification osseuse une sorte d'ostéomalacie expérimentale.

Si donc $CaCl^2$ facilite manifestement la calcification des artères, et de très nombreuses expérimentations ne peuvent laisser subsister aucun doute à cet égard, il est incapable de déterminer à lui seul cet athérome, bien qu'étant non seulement décalcifiant des os, mais encore hypertenseur comme l'adrénaline.

Par quel mécanisme agit donc $CaCl^2$?

D'après MM. Lœper et Boveri, la chaux circulant se fixerait dans les tissus suivant leur coefficient calcique, c'est-à-dire électivement suivant que normalement ils contiendraient plus de CaO. Lorsque le système osseux ayant acquis tout son développement cesse d'emmagasiner toute la chaux libre, lorsque le rein fonctionnant moins bien l'élimine plus incomplètement, le tissu artériel le fixerait parce que normalement il est riche en chaux, et d'autant plus qu'il est plus riche en chaux : les artères de lapin contenant normalement CaO = 1,20 °/₀₀, celles de la vache avec 1,37, se calcifient plus facilement que celles du chien avec 0,27 ; celles de l'homme âgé avec 0,70 mieux que celles de l'homme jeune avec 0,40 °/₀₀. Mais à ce compte, CaO devrait ossifier tous les cartilages et tous les ligaments avant de se laisser fixer par les parois vasculaires.

D'autre part, d'après les recherches méthodiques de MM. Lucien et J. Parisot sur l'anatomie pathologique des lésions de l'athérome, il y a manifestement d'abord lésion de la paroi artérielle, artério-nécrose en foyers dispersés ; puis seulement imprégnation de la chaux, et enfin calcification. A aucun titre donc il n'y a d'abord fixation initiale de la chaux sur la paroi artérielle. L'appétence spéciale de la paroi artérielle pour la chaux n'entre donc pas en jeu ici, malgré la rétention de la chaux circulante, soit par apport, soit par décalcification osseuse, telle que peut la déterminer $CaCl^2$ au début de son intervention.

En réalité, il faut au préalable une lésion de la paroi, lésion déterminée probablement par une action véritablement toxique de la substance nocive : adrénaline, chlorure de baryum, etc. Et une fois obtenue cette lésion pariétale, CaO vient s'y fixer, ainsi qu'elle se comporte à l'égard des tissus lésés dans les autres régions de l'organisme : plèvre, ganglions, tubercules pul-

monaires ou péritonéaux, etc. CaO vient, dans la paroi vasculaire lésée, déterminer une sorte de consolidation plus ou moins adroite.

On comprend facilement ainsi l'action de l'adrénaliae. Par l'intervention de sa propriété toxique spéciale sur la paroi, propriété toxique indépendante d'ailleurs de son pouvoir hypertenseur, elle détermine la lésion initiale de la paroi. Mais en même temps, comme nous venons de le démontrer ici, l'adrénaline provoquant la décalcification du tissu osseux, jette CaO dissoute dans le torrent circulatoire. Si en même temps on fait intervenir $CaCl^2$, les phénomènes se précipitent, l'athéromatisation se produit avec une extrême rapidité.

Et cependant, adrénaline comme $CaCl^2$, isolés ou combinés dans leur action, tout en faisant calcifier la paroi, font éliminer aussitôt, par les urines et les fèces, au moins pour la plus grande part, la chaux due soit à la propre importation de $CaCl^2$, soit à la décalcification osseuse.

Il faut donc admettre que les toxiques du genre adrénaline ou $CaCl^2$, fondant le squelette, n'augmentent pas de façon stable la saturation biologique du sang en CaO, mais la faisaut éliminer, la font passer en plus grande quantité et constamment dans le sang circulant poar l'éliminer par la diurèse augmentée. Par là, ils peuvent dans une certaine mesure faciliter la fixation sur un tissu dégénéré, lésé, se prêtant spécialement à cette fixation. S'y prêtant parce que lésé d'abord, mais non par son appétence spéciale poar CaO, puisque la masse de CaO mise en liberté par $CaCl^2$ intervenant seal ne se fixe pas sur cette même paroi, si une action artério-nécrosante n'est pas exercée parallèlement par un autre agent. Par contre, avec cette convergence d'action, l'effet peat être très rapide. Et ici nous saisissons la distinction entre une lésion artério-scléreuse d'un vaisseau et l'athérome, l'infiltration conjonctive pouvant constituer la lésion vasculaire préparant daas des régions où le tissu conjonctif est particulièrement vulnérable, l'artério-nécrose, l'athérome mou, qui va provoquer la consolidation par fixation calcique.

De ces considérations basées sur l'expérimentation, pouvons-nous conclure à ce qui se passe spontanément dans l'organisme ? l'athérome expérimental nous éclaire-t-il sur ce qui se passe dans l'athérome spontané ?

En étudiant comparativement l'athérome expérimental et l'athérome spontané chez une même espèce animale, le lapin, par exemple, ou le lièvre, MM. Lucien et Parisot ont établi l'identité complète des deux lésions, les seules différences, toutes de détail, tenant exclusivement à la grande brusquerie d'évolution de la première.

Les données expérimentales étudiées chez le lapin peuvent donc servir à interpréter les faits observés chez l'homme.

Chez l'homme, le rôle prépondérant dans la genèse de la lésion initiale des vaisseaux, de tout le système vasculaire, l'infiltration conjonctive de ces vaisseaux, l'artério-sclérose, appartient aux intoxications, comme l'a répété depuis longtemps M. Huchard, notamment aux intoxications d'origine alimentaire. Et l'expérimentation a vérifié cette donnée, puisque Lœper a pu obtenir l'athérome expérimental chez le lapin avec les extraits de nombreux épices, avec l'acide oxalique, aussi avec le plomb, le tabac ; et Boveri avec les viandes putréfiées. Les auto-intoxications paraissent agir aussi de même.

Lorsque la lésion vasculaire est acquise, pouvant entraîner déjà des troubles propres par insuffisances viscérales diverses, la vieillesse intervient en décalcifiant le squelette, en jetant cet excès de chaux dans le circulation, en remplissant en un mot le rôle de $CaCl^2$ dans nos expériences ; or cette chaux en excès, circulante, produit l'athérome en se fixant électivemeat sur certains points, le crosse aortique par exemple, où les conditions physiologiques euront déterminé une intensité plus grande de la lésion conjonctive ou une vulnérabilité spéciale du tissu conjonctif.

La vieillesse, ou bien l'artério-sclérose diffuse, générelisée, peuvent faciliter la fixation calcique sur les vaisseaux lésés par un autre mécanisme encore : en ralentissant la circulation du fait de l'affaiblissement du cœur et de la diminution de l'élasticité des vaisseaux : or, les recherches de Neymann ont montré le rôle favorisant de la circulation ralentie dans l'ossification. Ces conditions de ralentissement général de la circulation d'une part, de décalcification du squelette d'autre part, expliquent déjà l'exagération des calcifications dans les cartilages (laryngés, costaux, etc.) chez le vieillard, sans intervention nécessaire d'une lésion locale et préalable du cartilage, l'ossification étant l'évolution physiologique du cartilage.

Ajoutons que le rein, touché par la sclérose, élimine aussi moins bien CaO jeté dans le circulation.

Chez l'homme donc, l'athérome serait dû à la fixation sur les parois artérielles lésées par l'artério-sclérose et nécroséea en certains points, de la chaux jetée en excès dans la circulation, notamment par la décalcification sénile des os, et favorisée par le ralentissement relatif de la circulation sénile.

C'est la reproduction, en somme, des conditions observées dans nos recherches expérimentales.

Et on voit quel faible rôle peut jouer, chez les artério-scléreux comme chez nos lapins intoxiqués, la chaux alimentaire, d'ailleurs moins assimilable, et toujours éliminée.

D'où cette conséquence, découlant des recherches expérimentales, qu'à

un artério-scléreux exposé aux toxi-intoxications retentissant encore sur son appareil vasculaire, mieux vaut donner un régime plus riche en chaux, sans excès cependant, qu'un régime plus toxique : c'est d'ailleurs ce que depuis longtemps avait démontré la clinique.

14. La chaux du sang chez les sujets âgés. (En collaboration avec M. H. Robert). *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1911, n° 6, novembre. *Revue médicale de l'Est*, 1912.

On a avancé que le sang des artério-scléreux est plus riche en chaux, et la question s'est posée de savoir si cette hypercalcémie des sujets âgés est une cause des calcifications vasculaires.

Mes premières recherches avec M. Fritsch ne paraissent pas corroborer cette hypothèse ; car la chaux dissoute, mobile, la seule qui, dans le sang, puisse varier, ne peut s'écarter de sa moyenne, d'une *façon un peu durable*, que dans une proportion très limitée.

Au point de vue de la pathogénie de l'athérome, il est donc intéressant de voir si, en réalité, la teneur normale en chaux est plus élevée dans le sang du vieillard athéromateux que dans celui de l'adulte.

Pour contribuer à fixer ce point, nous avons dosé CaO dans le sang chez une série de vieillards de l'Hospice Saint-Julien.

D'après ces recherches, la teneur moyenne en CaO du sang de nos vieillards atteints seulement de sénilité vasculaire et rénale, est de 0,046 pour 1.000, avec 0,038 et 0,052 comme extrême.

Chez nos vieillards atteints de pneumonie, elle est de 0,036. Chez les adultes, elle est de 0,040 et 0,044 ; 0,034 chez un broncho-pneumonique. Et chez le lapin normal, adulte ou vieux, ou atteint d'athérome expérimental, elle oscille entre 0,048 et 0,050.

En somme, la teneur du sang en chaux nous parait donc, d'après nos cas observés, assez constante chez les vieillards, et ne s'éloigner que de peu de la teneur dans le sang de l'adulte.

Il peut y avoir diminution dans les cas d'entérite, comme le dit M. Lœper, dans nos pneumonies : quand la chaux est fixée accidentellement ailleurs dans l'organisme, ou quand l'intestin l'élimine en excès ; mais cet abaissement est très probablement très transitoire ainsi que je l'ai montré expérimentalement chez le lapin ; et rapidement intervient le rôle du squelette régulateur.

S'il y a augmentation accidentelle, le squelette encore, et l'élimination surtout, rectifient la teneur.

Et d'autre part, quand anormalement le sang charrie des quantités consi-

dérables de chaux, dans l'ostéomalacie de l'adulte, par exemple, dans l'administration expérimentale de $CaCl^2$ seul au lapin, ce fait ne suffit pas à produire l'athérome, ainsi que j'ai déjà eu l'occasion de l'observer.

Nous ne croyons donc pas que, dans les conditions normales, la teneur du sang en calcium joue un rôle prépondérant dans la genèse de l'athérome.

15. Sur la pathogénie de l'athérome. A propos d'un cas d'ostéomalacie sénile. (En collaboration avec M. H. Dauplais). *C. R. de la Société de Biologie*, **t. LXVIII**, p. 1025. *Réunion biologique de Nancy*, 23 mai 1910.

A l'autopsie d'une ostéomalacique âgée de 82 ans, dont la maladie était arrivée au suprême degré de la fonte osseuse en une évolution de deux ans, nous avons trouvé, coïncidant avec une décalcification telle que les fémurs se coupaient au bistouri, deux foyers de calcifications locales. l'un, constitué par un athérome aortique intense à topographie intéressante ; l'autro, par un myome utérin calcifié.

Cette observation prouve donc que si, dans l'ostéomalacie, le squelette se décalcifie, la cause en réside dans une maladie systématique du systèmo osseux, mais non de tout l'organisme, puisque pendant ce temps d'autres tissus ne se décalcifient pas, quoique beaucoup moins aptes que le tissu osseux à fixer la chaux.

Bien plus, peut-être pourrions-nous dire que non seulement ces tissus ne se décalcifient pas, mais qu'au contraire ils se calcifient alors que le squelette perd sa chaux. Car nous montrons que la calcification aortique contenant jusque 1,45 °/。 de CaO, s'est établie au cours même do l'évolution de l'ostéomalacie. En effet, il est très frappant de constater chez notre malade que l'aorte est divisée en deux régions : l'une, supérieure, jusqu'au niveau du tronc cœliaque, est dure en vérité, mais comme nous la trouvons souvent chez les vieillards ; tandis que, brusquement, à ce niveau du tronc cœliaque, l'athérome prend une intensité très exceptionnelle au point que la coque calcaire se détache du reste du vaisseau. Dans la portion sus-cœliaque, la paroi aortique titre CaO = 0,307 p. 100 ; dans sa portion sous-cœliaque, CaO = 1,45 p. 100.

Quelle cause intervint brusquement pour déterminer cette différence brutale entre les deux portions aortiques ? C'est précisément à ce niveau que s'est formée la plicature du tronc par affaissement, à angle très aigu. Il y a eu à ce niveau coudure de l'aorte abdominale, d'où établissement d'une disposition topographique rappelant celle de la crosse de l'aorte, point d'élection des scléroses aortiques, facilitant l'installation d'une de ces

lésions de la paroi préparant la fixation de CaO, dans les conditions dont j'ai étudié en détail le mécanisme ailleurs.

Mais cette plicature s'est établie lorsque le squelette du tronc, déjà partiellement ramolli, s'est incurvé. Cette femme, était en effet, restée de stature très droite jusqu'un an avant sa mort. C'est donc à partir de ce moment seulement que s'est créée la condition anatomique aortique qui a facilité la surcalcification en aval tranchant avec la sclérose vasculaire banale préexistante d'amont. C'est donc en pleine phase de décalcification osseuse que s'est accomplie la surcalcification de l'aorte abdominale.

Si donc l'ostéomalacie frappe le vieillard, elle trouve les vaisseaux lésés par l'artério-sclérose ; et sur cette lésion vasculaire vient se fixer soit partie de CaO versée dans l'organisme par la décalcification osseuse, soit partie de la chaux alimentaire que le squelette est devenu incapable de fixer. Et ainsi à l'artério-sclérose succède l'athérome calcifié.

16. **Myome calcifié et athérome dans un cas d'ostéomalacie sénile.** (En collaboration avec M. H. Dauplais). *C. R. de la Société de Biologie*, 1910, 23 mars.

A côté des lésions d'athérome aortique étudiées dans le précédent mémoire, nous ne pouvons passer sous silence l'existence d'un volumineux myome utérin calcifié, ayant le volume d'une grosse orange, et pesant 250 grammes ; ce myome appartient au type à calcification centripète, beaucoup plus incrusté à la périphérie qu'au centre. La quantité moyenne de CaO pour l'ensemble des deux zones est de 12,11 p. 100.

Peut-être ce réservoir de chaux, fixant CaO alimentaire en plus ou moins grande quantité, nous explique-t-il pourquoi la calcification massive des vaisseaux ne s'est pas poursuivie malgré des conditions extrêmement favorisantes, se limitant au segment aortique en situation anatomique anormale.

17. **Le métabolisme de la chaux dans un cas d'ostéomalacie sénile.** (En collaboration avec M. H. Dauplais). *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 janvier 1912. *Revue médicale de l'Est*, 1912.

C'est l'observation d'un cas d'ostéomalacie classique, chez une femme de 82 ans, avec athérome très marqué de l'aorte abdominale. A l'autopsie, on trouva les os différemment intéressés, les clavicules se laissant couper au couteau, les côtes se laissant écraser comme un carton.

Nos recherches ont essentiellement porté sur le métabolisme de la chaux. Nous avons suivi, chez notre malade, CaO depuis son absorption alimentaire

et d'autre part la décalcification osseuse pathologique, jusqu'à son élimination ou son dépôt dans les organes.

Pendant une semaine, l'alimentation de notre malade a représenté en chaux la quantité de CaO = 1gr3553.

Dans le courant de la même semaine, elle avait évacué 234 grammes de matières fécales qui, incinérées, ont donné CaO = 5gr3567.

Chez notre malade, qui pesait 44 kilogrammes, cette élimination correspond à 0,0172 par kilo-24 heures, soit 0gr7655 par 24 heures, élimination énorme pour une absorption journalière de 0,222, soit une absorption par kilo-24 heures de 0,005.

La chaux rejetée par les fèces est quatre lois supérieure à celle qui a été ingérée.

L'élimination urinaire de cette même semaine a été de 3,745 centimètres cubes, avec CaO = 0,795.

Le rapport de l'élimination urinaire à l'élimination fécale est de 0,00273 à 0,0172, soit presque 1/6 alors que normalement elle est de 1/2.

En somme, chez notre ostéomalacique, le rapport de la chaux éliminée par les fèces et les urines à la chaux entrée dans l'organisme est de 6,141 à 1,555.

Il y a donc déperdition calcique considérable.

D'où vient cette chaux?

Nous savons par la clinique, par la nécropsie, par la radiographie, que dans l'ostéomalacie le squelette perd sa chaux, par un mécanisme qua nous n'avons pas à étudier ici.

Et voici les résultats de l'analyse chimique en ce qui concerne le squeletta de notre malade.

Le crâne, qui n'était pas douloureux pendant la vie et qui, à l'autopsie, avait encore sa dureté normale, nous accuse 19gr106 % de CaO, proportion légèrement inférieure à celle de l'os normal (20 %).

Dans le tibia, nous n'avions noté que peu de douleur pendant la vie. CaO titre 17gr235 %. Ici, nous avons déjà une plus forte diminution de la chaux osseuse.

Avec les côtes, nous arrivons au maximum des déformations de la décalcification avec 15gr563 %, soit une diminution de 1/4 en CaO subie par ces os.

Les cartilages se sont décalciliés au lieu de se surcalcifier comme chez les vieillards; et il en est de même des tendons.

Que devient cette chaux solubilisée?

Le calcium, abandonnant les os, emprunte la voie sanguine pour être transporté. Nos recherches expérimentales sur le lapin l'établissent nettement.

Cette hypercalcification sanguine tend à se régulariser ; car, de même qu'une faible augmentation de NaCl dans le sang se traduit par de l'œdème, de même que l'hyperglycémie est suivie à bref délai de glycosurie, de même, le sang tend à se débarrasser rapidement de sa chaux en excès, en l'éliminant par les urines et surtout par les fèces, comme nous l'avons vu chez notre malade. En outre, à défaut du squelette, le grand réservoir régulateur de la chaux dans les conditions normales, mais impropre à la fixer dans l'ostéomalacie, il l'abandonne aux tissus :

	Femme ostéomalac. 82 ans	Vieillards non ostéom. (Fritsch)	Homme normal 35 ans (Fritsch)	Lap. rendus athéromat. (Fritsch)
	gr.	gr	gr.	gr.
Muscles	0.072	»	0.015	»
Foie	0.0325	»	0.012	»
Reins	0.0395	0.075	0.030	»
Rate	0.0655	»	0.040	»
Poumon	0.053	»	0.045	»
Cerveau	0.0225	»	0.003	»
Intestin	0.057	»	»	»
Graisse	0.0015	»	0.0005	»
Tendons	0.085	»	0.090	»
Peau	0.033	»	0.028	»
Sang	»	»	0.0034	0.0048
Cœur	0.0475	0.037	0.035	»
Aorte totale	»	»	0.150	»
Aorte non athéromateuse	0.307	0.312 0.436	»	0.312
Aorte athéromateuse	1.450	»	»	1.720
Artères périphériques	0.1545	»	»	»
Trachée	0.1875	»	»	»
Utérus	0.043	»	»	»
Myome total	12.110	»	»	»
Myome, zone périphérique	18.765	»	»	»
Os total	»	»	20	»
Crâne	19.106	»	»	»
Tibias	17 235	»	»	»
Côtes	15.163	»	»	»

Enfin, le reste non fixé de notre calcium osseux se retrouve, nous l'avons vu déjà, dans l'urine et les matières fécales, qui éliminent les quantités anormales de CaO quand sa concentration biologique est incompatible avec le fonctionnement des humeurs organiques.

Mais il tend surtout à se fixer sur les tissus anormaux, fibromyome, aorte scléreuse déformée, et nous avons étudié ailleurs ce point particulièrement intéressant (v. n° 15), faisant là succéder l'athérome à l'artériosclérose et réalisant spontanément ce que nous produisons expérimentalement, lorsque faisant absorber $CaCl^2$ à haute dose à un lapin adulte

alors que par l'adrénaline nous lésons la paroi des vaisseaux, nous faisons fixer sur ces lésions vasculaires CaO mis en liberté par décomposition de $CaCl^2$ dans l'organisme et surtout CaO enlevé au squelette décalcifié (v. n° 11).

Ce résultat est en opposition avec ce qui se passe dans l'ostéomalacie de l'adulte où les parois artérielles non lésées ne fixent pas CaO de fonte calcique jetée en masse dans le torrent circulatoire ; ici se produit spontanément ce que nous avons établi expérimentalement (v. n° 18) en montrant que l'absorption des sels de chaux, notamment de $CaCl^2$ à haute dose, ne produit pas la calcification des vaisseaux, sa chaux s'éliminant en totalité.

Et l'opposition, chez notre malade, entre la calcification de la paroi aortique s'effectuant alors que se décalcifie le squelette, montre nettement que le mécanisme de l'ostéomalacie ne doit pas être cherché dans une cause générale telle qu'une modification chimique du sang, ou autre, qui agirait aussi bien sur la paroi aortique que sur l'os ; mais qu'elle réside bien plutôt dans la perte pour la cellule osseuse de son pouvoir de fixer la chaux, soit par altération histologique du tissu osseux, soit par transformation de l'osséine en l'albumine spéciale de Bence Jones, soit par un autre mécanisme non encore étudié.

18. **Le rôle athéromatisant du chlorure de calcium dans l'athérome expérimental n'appartient pas à sa chaux.** (En collaboration avec M. Fritsch). *Réunion biologique de Nancy*, 1909, 18 mai. *C. R. de la Société de Biologie*, LXVI, p. 937.

Après les recherches de Loeper et Boveri, tous les observateurs ont constaté la rapidité et la facilité avec laquelle s'obtient l'athérome expérimental chez le lapin traité par l'adrénaline ou les poisons alimentaires, lorsqu'on force la teneur calcique de leur alimentation, notamment par l'adjonction de chlorure de calcium

Il était intéressant de rechercher le mode d'action de $CaCl^2$.

Sous forme de chaux caustique, on a déterminé la chaux absorbée, la chaux éliminée par les urines et les matières fécales, et la chaux fixée chez les séries de lapins en expérience ; puis plus tard la chaux contenue dans leurs divers tissus.

De ces recherches sur nos séries de lapins il résulte que, lorsque $CaCl^2$ est administré seul, sa chaux est d'abord retenue dans une forte proportion pendant une dizaine de jours ; puis elle s'élimine, et l'élimination dépasse la quantité apportée. Administré avec l'adrénaline, $CaCl^2$ détermine d'emblée une nouvelle surélimination de CaO. Et cependant, les animaux traités par

$CaCl^2$ ne sont pas devenus athéromateux malgré la forte rétention calcique, et ceux traités par l'adrénaline et $CaCl^2$ ont fixé de la chaux sur leurs artères malgré la surélimination calcique.

D'autre part, le squelette des uns et des autres est décalcifié, celui ayant subi l'action de $CaCl^2$ et de l'adrénaline plus que celui influencé seulement par $CaCl^2$. Et, chez les uns comme chez les autres, la chaux du sang et des tissus avait exactement la même proportion que chez les animaux normaux, exception faite pour les vaisseaux : l'aorte, à coefficient normal avec $CaCl^2$, renfermait beaucoup plus de CaO, même en dehors des plaques calcaires, avec $CaCl^2$ et adrénaline.

Ces lapins traités par $CaCl^2$ et adrénaline ont ainsi pu calcifier leurs artères tout en décalcifiant leur squelette, en éliminant de leur chaux et en maintenant constante la chaux du reste de l'organisme.

Comment $CaCl^2$, tout en provoquant la décalcification de l'organisme, peut-il expérimentalement déterminer les lésions d'athérome calcifié, lorsque son action est combinée à celle de l'adrénaline? Il s'agit probablement d'une action nocive directement sur la paroi des vaisseaux.

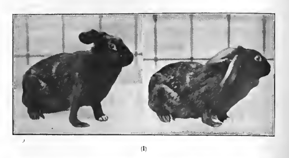
Et en décalcifiant l'organisme, il dissout le squelette, maintient le plasma sursaturé de chaux, et en permet la fixation sur l'artère antérieurement lésée par l'adrénaline, qui, elle-même, n'agit pas seulement comme substance hypertensive, mais par une action toxique spéciale sur la paroi vasculaire. Sur cette lésion vasculaire, préexistante, la chaux mise en liberté par l'action de $CaCl^2$ vient s'infiltrer, déterminant la calcification athéromateuse, comme elle va se porter sur un tubercule ou sur une séreuse lésée.

19. **Décalcification expérimentale par le chlorure de calcium et par l'adrénaline (avec figures).** *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, t. XIV, n° 1, janvier 1912.
20. **Décalcification expérimentale par l'absorption de chaux en excès.** *XII° Congrès français de médecine*, Lyon 1912, p. 199.

Au cours des recherches poursuivies depuis plusieurs années, soit avec M. Fritsch, soit avec M. Dauplais, sur le métabolisme de la chaux dans l'organisme, et sur son rôle dans la pathogénie de l'athérome, nous avons constaté l'énorme déperdition de chaux provoquée par l'absorption continue de hautes doses de chaux.

Quand on donne au lapin, en outre d'un régime constant rigoureusement dosé en chaux, 1 gramme de chlorure de calcium par jour, soit seul, soit

associé à des injections d'adrénaline, la quantité d'urine passe immédiatement, par exemple, de 34 grammes à 69 grammes, la chaux urinaire de 8 milligrammes à 69 milligrammes ; puis la chaux fécale augmente. Néanmoins, pendant huit ou dix jours, l'animal retient environ les 2/5 de la chaux.



(I)



(II)

Fig. 11. — *Déformation des membres par décalcification sous l'influence de* $CaCl^2$ (I) *et de* $CaCl^2$ *avec adrénaline* (II). Teneur calcique des fémurs = 15 %.

Mais, à partir de ce moment, l'élimination fécale s'accroit, passant progressivement de 320 milligrammes à 468, et progressivement aussi, l'élimination dépasse la fixation, jusqu'à une perte journalière de 300 milligrammes. A ce régime, les os se décalcifient considérablement ; quand on sacrifie l'animal en plein traitement, on trouve leur teneur calcique abaissée

jusque vers 15 %, alors que, chez les témoins, lapins de la même portée, elle reste à la teneur normale de 20 à 21 %.

Et, si le traitement a été continué sans interruption pendant quatre à six mois, les os décalcifiés et ramollis se déforment sous le poids du corps ; le radius et le cubitus s'incurvent en valgus, les lapins ne peuvent plus marcher sur leurs faces plantaires et se tiennent sur leurs poignets, comme le montrent les photographies *(fig. 11)*. Pendant ce temps, la teneur calcique du sang est augmentée, puisque nous avons trouvé jusqu'à 0,156 °/₀₀, au lieu d'une normale de 0,048 à 0,050 °/₀₀.

⁂

Comment pouvons-nous faire concorder les faits que nous venons de montrer avec une série d'autres faits paraissant bien établis, et qui semblent en opposition absolue ?

Par exemple :

1° L'expérience n° 1, montrant une décalcification osseuse très considérable par l'emploi prolongé de $CaCl^2$ anhydre avec les résultats certains de la méthode de Ferrier luttant par les sels de chaux contre la décalcification de l'organisme tuberculeux.

2° L'expérience II, montrant l'élimination calcique renforcée par l'adrénaline seule (II, A) avec le rôle attribué par M. Gley à l'adrénaline dans le processus de récalcification.

Avec l'action de l'adrénaline sur la réparation des fractures osseuses expérimentales dans les expériences de Carnot et Slavu ; avec le traitement de l'ostéomalacie par l'adrénaline (Cas de Bossi, et surtout celui de L. Bernard).

3° L'expérience II, B et C et l'expérience IV montrant la décalcification osseuse par l'action de $CaCl^2$ en excès combiné à celle de l'adrénaline, avec les recherches de Sergent sur la combinaison de l'adrénaline avec le traitement de Ferrier dans la tuberculose.

L'opposition entre ces divers faits n'est pas aussi absolue qu'elle le paraît à première vue. En réalité, les conditions d'observation ne sont pas toujours les mêmes ; car dans une série de cas, adrénaline et $CaCl^2$ interviennent à dose thérapeutique ; mais à une dose toxique dans nos expériences dans lesquelles, par exemple, la dose journalière de $CaCl^2$ donnée à nos lapins d'environ 3 kilogr. correspondrait pour un homme adulte de 60 kilogr. à environ 6 grammes de chaux dissoute, ou environ 20 grammes de $CaCl^2$ cristallisé, continuée pendant des mois.

En ce qui concerne la consolidation des fractures expérimentales, peut-être le périoste lésé se comporte-t-il comme, dans l'athérome expérimental,

les cellules lésées de la paroi aortique, et fixe-t-il plus facilement CaO en excès, mise en liberté au détriment de l'os normal par l'adrénaline ; comme encore le tubercule fixe la chaux dans l'organisme en voie de décalcification du tuberculeux.

Reste à savoir comment, dans les autres cas, l'action toxique devient inverse de l'action thérapeutique.

A cet égard on peut comprendre, et c'est là l'hypothèse de portée plus générale à laquelle nous conduisent ces recherches, que des doses modérées se fixent dans les tissus et dans le réservoir régulateur du squelette ; mais que lorsque l'accumulation calcique dépasse la teneur compatible avec le fonctionnement normal de l'organisme et de ses humeurs, lorsque notamment la capacité d'absorption des cellules osseuses est débordée, quand il y a sursaturation biologique du sang, le mécanisme de régulation organique entre en jeu comme mécanisme de défense ; les organes éliminateurs exagèrent largement leur fonction ; et devant l'intensité, l'impétuosité et la prolongation de l'attaque, leur fonctionnement faussé s'exagère, dépasse le but, et élimine même la chaux de l'organisme attaqué, en puisant jusque dans le réservoir osseux.

D'autre part, peut-être, se produit-il là un phénomène non pas analogue, mais de même ordre que celui qui se passe chez la mère lorsque la désassimilation de chaux maternelle destinée au fœtus au lieu de s'arrêter lorsqu'elle est devenue inutile, continue par le fait qu'elle a été amorcée, et conduit à l'ostéomalacie ; à ce qui se produit encore lorsque la thyroïdine, ingérée pendant quelques jours seulement, a produit des phénomènes basedowiens qui continuent et s'accentuent longtemps après la cessation du traitement dans lequel la thyroïdine est intervenue dans son rôle d'hormone.

20 *bis*. Décalcification expérimentale et ostéomalacie. *1er Congrès de Pathologie comparée.* Paris, 1912.

Dans la décalcification expérimentale par les doses toxiques de chaux, les animaux, après avoir conservé partie de la chaux pendant quelques jours, perdent ensuite progressivement leur propre chaux ; et la teneur du squelette s'abaisse jusque vers 15 °/₀ (voir n°ˢ 19 et 20). Mais dès que cesse l'action toxique, le squelette reprend son rôle de régulateur de la chaux organique, et sa teneur remonte déjà à 17.86 dès le 2ᵉ jour, à 18.275 le 3ᵉ jour, alors que la teneur en chaux du sang s'abaisse parallèlement du chiffre énorme de 0.156 °/₀₀ à 0.08, et qu'après 15 jours elle est à la normale vers 0.05 °/₀₀.

Ainsi donc dans la *décalcification* expérimentale, la cellule osseuse perd sa chaux, mais conserve la propriété de la fixer à nouveau; tandis que dans l'*ostéomalacie*, la cellule osseuse a perdu son pouvoir de fixation calcique.

II

MALADIES INFECTIEUSES

A. — Infections non spécifiques

Etude des infections relevant des espèces microbiennes banales, à réactions diverses, ne déterminant pas les maladies dites spécifiques.

Les premières recherches de cette série constituaient une réaction contre la tendance à vouloir « spécifier » la plupart des maladies, et à les attribuer exclusivement à un microbe « spécifique ».

21. Les pyosepticémies médicales. *Thèse de Nancy*, 1893. (Prix de Thèse. — Baillière. 389 pages et une planche.)

J'ai eu l'occasion d'observer dans les cliniques de Nancy 35 cas de pyosepticémies médicales ; la plupart ont été pour moi l'occasion de recherches bactériologiques et anatomo-pathologiques. J'ai été ainsi amené à tenter la description de ce groupe pathologique complexe.

A côté des pyosepticémies puerpérales et chirurgicales, il existe une catégorie de *pyosepticémies médicales :* elles n'en diffèrent d'ailleurs que par les circonstances au milieu desquelles elles naissent ; entre elles, on peut observer de véritables formes de passage ; tel un cas mortel de septicémie, ayant débuté le 16e jour après l'accouchement et n'ayant présenté aucun symptôme abdominal malgré un point de départ incontestablement utérin ; j'ai trouvé le streptocoque.

Comme les autres, les pyosepticémies médicales sont déterminées par les divers microbes vulgaires de la suppuration : streptocoques (12 fois sur 21 cas), staphylocoques dorés (3 fois), blancs (1 fois) ou les deux réunis (2 fois), coli-bacilles (3 fois), bacilles pyocyaniques, bacillus septicus, et aussi par un bacille liquéfiant très virulent, rencontré une fois. Elles sont donc *polymicrobiennes* et n'ont rien de spécifique.

Ces microbes « à tout faire » peuvent venir directement du dehors,

pénétrant par des lésions cutanées diverses (2 fois sur 28 cas), ou bien par des muqueuses : infections d'origine pharyngée et amygdalienne, intestinale (2 fois), biliaire (1 fois), broncho-pulmonaire (8 fois), utérine (1 fois), uréthrale ? (1 fois), auriculaire ; placentaire (1 fois). Ailleurs on ne peut trouver aucune porte d'entrée actuelle (12 cas) : souvent, ce sont alors les microbes, hôtes habituels de l'organisme, qui ont repris de la virulence, ou bien les microbes localisés dans une lésion ancienne, quelquefois latente, qui se disséminent à un moment donné.

En tout cas, une fois dans nos tissus, quelle que soit l'espèce à laquelle ils appartiennent, ces microbes vulgaires peuvent ou bien se répandre en allant former des foyers suppurés disséminés *(pyohémie)* ; ou bien, sans quitter leur habitat, sécréter des toxines, qui, résorbées, peuvent être les facteurs de *symptômes septicémiques ;* ou bien faire irruption dans l'organisme et déterminer des phénomènes de *septicémie* sans suppuration. Nous

Nº de l'observation	Age et sexe	Étiologie	Durée de l'invasion	Principaux symptôm[es] d'ordre infectieux
15	M. 42 ans	Uréthrite.?	3 semaines	Pseudo-rhumat. infec-tieux ; Broncho-pneu-monie ; Laryngite ; Erythème polymorphe ; Parotidite.

Dans le chapitre consacré à cette forme, j'étudie la *période d'incubation* que j'ui trouvée de 10 jours (4 fois sur 9 cas), de 20 jours (2 fois), de 1 mois (2 fois), 2 mois (1 fois) ; la *période d'invasion* et la *période d'état*. Un coup d'œil d'ensemble sur la *marche de la température* nous montre une ascension en un seul bond ou en poussées successives, et une défervescence généralement brusque, délimitant un stade intermédiaire qui peut présenter un type à grandes oscillations (9 fois sur 19 cas), intermittent (2 fois), continu paroxystique (2 fois), continu (6 fois). — Une planche représente les tracés recueillis chez nos malades.

ne connaissons pas les causes qui président à la détermination de ces différents types morbides.

Ces pyosepticémies peuvent donc être *primitives* (16 fois sur 26) ; ou *secondaires* (10 fois), survenant dans le cours d'une maladie spécifique antérieure qui leur prépare les voies ; ou *mixtes*, évoluant, d'emblée, en même temps que la maladie spécifique.

Qu'elles soient primitives ou secondaires, les pyosepticémies médicales peuvent revêtir un certain nombre de formes :

I. — Elles peuvent intéresser l'organisme dans sa totalité, les symptômes généraux (facies infectieux, troubles circulatoires, respiratoires, gastro-intestinaux), sans détermination spéciale, restant au premier plan ; d'autres fois, à ces symptômes généraux, se joignent des localisations multiples, portant également sur plusieurs appareils. Voici le résumé d'une observation rentrant dans ce dernier cadre :

TYPE FÉBRILE	DURÉE de la PÉRIODE D'ÉTAT	ISSUE	ESPÈCE MICROBIENNE	ORGANES dans lesquels elle a été trouvée
Intermittent	1 mois	Mort	Streptocoque	Reins — Rate Parotide

II. — Dans le cours de l'infection générale, certaines manifestations locales deviennent prédominantes et retiennent l'attention. Telles sont, — étudiées en autant de chapitres :

1) Les *pyosepticémies à prédominance cardio-vasculaire*, renfermant les endocardites aiguës, les aortites aiguës, les artérites aiguës, déterminées par la localisation d'une infection vulgaire, et devenant elles-mêmes le point de départ d'inondations infectantes. J'apporte à l'étude de ces cas une contribution de trois observations :

Nº de l'observation	TYPE	AGE et SEXE	ÉTIOLOGIE	DURÉE de l'invasion	PRINCIPAUX SYMPTOMES d'ordre infectieux	TYPE fébrile	DURÉE de la période d'état	ISSUE	ESPÈCE microbienne	ORGANES dans lesquels elle a été trouvée	LÉSIONS anat. patholog.
16	Endoc.	M. 23 ans	Rhumat. artic. ancien		Endocardite aiguë, néphrite.			Mort	Coli-bacille	Reins, rate, végétations valvulaires.	Endocardite mitrale et tricuspidienne.
19	Aortite	M. 30 ans	?	1 mois	Aortite aiguë débuta au cours de l'infectio Néphrite aigue, bro cho-pneumonie, dia rhée, hyp. rate, mon plégie brachiale, etc.	Intermittent	24 jours	Mort	Bacilles liquéfiants virulents.	Rate, foie, reins	Aortite aiguë, anévrismes valvul. aigus, anomalie des valvules sigmoïdes.
20	Aortite	M. 31 ans	?	6 semaines	Aortite aigue, endoca dite, purpura et ery thème, broncho-pne monie.	Grand oscil	35 jours	Mort			Endocar. mitrale, symph. sigmo. ; hyp. myoc. ; infarctus de la rate

2) Les *pyosepticémies à prédominance broncho-pulmonaire*, qui sont ou bien la localisation d'une infection générale, ou bien une infection locale pouvant devenir infectante.

Je trouve dix fois la broncho-pneumonie dans mes observations ; dans les deux cas suivants, son importance était capitale.

Nº de l'observation	AGE et SEXE	ÉTIOLOGIE	PRINCIPAUX SYMPTOMES d'ordre infectieux	DURÉE de la période d'état	ISSUE	ESPÈCE microbienne	ORGANES dans lesquels elle a été trouvée
22	F. 16 mois	Diarrhée coli-bacillaire	Broncho-pneumonie déchéance rapide	6 jours	Mort	Coli-bacille très virulent	Pus de la broncho-pneum. (en cultures pures). Rate
53	M. 20 jours	Contagion grippale	id.	Un jour ? (mort presque subite)	Mort	Streptocoque	Foie, rate, poumon

3) Les *pyosepticémies à prédominance sur l'appareil urinaire*, qui sont descendantes ou ascendantes.

4) Les *pyosepticémies à prédominance hépatique*, qui constituent un chapitre d'attente ne renfermant encore que quelques cas d'ictère grave.

5) Les *pyosepticémies à prédominance osseuse* ou ostéomyélites.

6) Les *pyosepticémies à prédominance articulaire*, caractérisées par des arthrites suppurées ou non. Ce sont les pseudo-rhumatismes infectieux. Cinq cas se rapportent à cette catégorie ; quatre d'entre eux, observés simultanément dans une même famille, sont très intéressants :

Nº de l'observation	AGE et SEXE	ÉTIOLOGIE	DURÉE de l'invasion	PRINCIPAUX SYMPTOMES d'ordre infectieux	TYPE FÉBRILE	DURÉE de la période d'état	ISSUE	ESPÈCE microbienne pathol.	ORGANES
31	F. 15 ans	3 frères	15 jours	Arthrite, Endocardite, Pleurésie		8 jours	Guérison		
32	M. 16 ans	et	8 jours	Arthrite, broncho-pneum, pleurésie, état gastrique gr	Grandes oscil.	10 jours	Guérison		
33	M. 10 ans	sœurs :	1 mois	Arthrite, broncho-pneumon pleurésie, endocardite	Grandes oscil.	5 jours	Guérison		
34	F. 4 ans	La mère		Arthrite, endocardite, hémo rhagie, Erythème	Continu paroxystique		Guérison		
30	M. 22 ans	?	8 jours	Arthrites multiples, Erythè Atrophie musculaire aiguë		1 mois	Guérison	Staphyl. Alb. et Aur.	Sang du doigt

Ainsi donc, broncho-pneumonie, pleurésie, endocardite chez les uns ; état général grave chez les autres ; arthrites infectieuses chez tous, telles sont les manifestations de l'infection qui frappe successivement tous les membres de cette famille.

7) Les *pyosepticémies à prédominance sur le système nerveux*, renfermant des infections dans lesquelles les organes des sens, les yeux notamment, sont intéressés, et aussi certaines formes de polynévrites, comme ici :

N° de L'OBSERVATION	AGE et SEXE	ÉTIOLOGIE	DURÉE de L'INVASION	PRINCIPAUX SYMPTOMES D'ORDRE INFECTIEUX	TYPE FÉBRILE	DURÉE de la PÉRIODE D'ÉTAT	ISSUE
35	M. 43 ans	?	3 semaines	Polynévrite. Pseudo-rhumatisme; Purpura; Zona; Troubles gastriques.	Grandes oscillations	4 mois	Mort

8) Les *septicémies à prédominance sur le système lymphatique* ont pour tributaires certains cas d'adénie.

9) Les *pyosepticémies à prédominance cutanée* renferment bon nombre d'érythèmes polymorphes, de purpura, d'infections à forme bulleuse ou pustuleuse, aiguë ou subaiguë ; il faut y joindre des infections dans lesquelles le tissu cellulaire sous-cutané est surtout intéressé. Nous avons eu l'occasion d'observer toute une série appartenant à ce groupe (indépendamment des n°s 24, 30, 35, 15, 20, déjà rapportés plus haut).

NUMÉRO de L'OBSERVATION	TYPE	AGE et SEXE	ÉTIOLOGIE	DURÉE de L'INVASION	PRINCIPAUX SYMPTOMES D'ORDRE INFECTIEUX	TYPE FÉBRILE	DURÉE de la PÉR. D'ÉTAT	ISSUE	ESPÈCE MICROB. PATHOL.	ORGANES dans lesquels elle a été trouvée	LÉSIONS ANAT. PATHOL.
37	Erythème	M. 27 ans	?	8 jours	Erythème polymo phe, Adynamie, E docardite.	Continu	25 jours	Guérison	Streptocoque virulent	Vésicules, Urines	
38	Purpura	M. 39 ans	Tuberculeux	quelq. jours	Purpura, Syndro hémorr., Etat sept cémique, Adénite.	Continu	7 jours	Mort	Coli-bacille (cult. pure)	Foie, Sang, Rate	Pleurite, Péricardite, broncho-pneum., purpura.
41	Purpura	F. 2 ans	Gros gangl. caséeux comprimant les voies biliaires.	quelq. jours	Purpura, Syndro hémorr., Polyad nite, Etat septic pyohémique.	Continu	5 jours	Mort	Streptocoque virulent	Parenchyme hépatique ; Pus des abcès hépatiq. ; Sang.	Hémorrhagie disséminées, foie marbré avec abcés multiples.
49	Purpura	M. 5 ans	Variole discr. à la période de desquamation	2 jours	Purpura, Syndro hémorr. Bronchite	Continu paroxystiq.	4 jours	Mort	Streptocoque virulent	Foie, Rate, Reins	
42	Mal. de Colles	M. 60 ans	Ulcération verge	2 jours	Eruption pustuleu Adynamie.	Continu	3 jours	Mort	Streptocoque virulent	Rate, Foie, Végétations aortiques.	
44	Bulleux	M. 22 ans	?	8 jours	Bulles, Erythème.	Continu	4 jours	Guérison	Streptocoque	Urines	
45	Vésiculeux subaigu	F. 54 ans	?		Eruption vésiculeus Erythème, Arthral	Subaigu	1 m. 1/2	Guérison	Staphylocoque Alb. et Aur.	Sang, Urines	
46	Phlegmons du tissu cellulaire sous-cutané.	F. 23 ans	Génitale		Plaques érysipélate ses se transforma en phlegmons diffus Phlegmatia alba do lens ; Etat septicé mique.	Continu paroxystiq.	1 mois	Guérison	Streptocoque très virul.	Pus des abcès	

Après avoir décrit chacune de ces formes dans des cas de **pyosepticémies primitives**, j'ai étudié les **infections secondaires** au cours de la scarlatine, de la variole (2 observations personnelles), de la varicelle, des oreillons, de la rougeole, de la fièvre typhoïde, de la grippe, de la pneumonie, de la blennorrhagie, de la coqueluche (5 fois broncho-pneumonie infectante à staphylocoques), de la tuberculose. Au cours de cette dernière maladie,

j'ai établi cinq fois l'existence d'infections secondaires ; deux observations ont déjà été signalées dans le tableau ci-dessus : n° 38, tuberculose pulmonaire, invasion coli-bacillaire ; n° 41, ganglions tuberculeux comprimant les canaux biliaires, infection streptococcique ascendante ; voici les trois autres :

NUMÉRO de L'OBSERVATION	AGE et SEXE	ÉTIOLOGIE	DURÉE de L'INVASION	PRINCIPAUX SYMPTOMES D'ORDRE INFECTIEUX	TYPE FÉBRILE	ISSUE	ESPÈCE MICROBIENNE	ORGANES
58	F. 32 ans	Tuberc. pulm.	?	Cachexie	Grandes oscillations	Mort	Streptocoque	Foie, rate, cavernes pulmonaires
59	F. 24 ans	id.	?	Cachexie	Grandes oscillations	Mort	Streptocoque	Rate, caverne pulm.
60	F. 25 ans	id.	?	Cachexie; phléb. des membres inférieurs.	Grandes oscillations	Mort	Streptocoque	Caillots s'étendant des veines crurales à la bifurcation des vein. caves.

Dans la coqueluche, j'ai vu se produire 3 cas d'infections staphylococciques à point de départ broncbo-pulmonaire (obs. 54, 55, 56).

Le diagnostic est facile dans la forme pyohémique ; il se fait par élimination pour les formes septicémiques et aura souvent chance de passer inaperçu quand la maladie est secondaire.

Le pronostic immédiat est très grave ; la mort est arrivée 15 fois sur 27 cas ; si la guérison survient, le pronostic éloigné sera très réservé, la maladie laissant toujours des traces de son passage dans les reins, le foie, le système nerveux.

22. D'une forme de pyosepticémie médicale staphylococcique primitive générale

Archives générales de médecine, octobre 1895.

Chez une jeune couturière âgée de 23 ans, nous suivons, du 15 juin (dès le cinquième jour) au commencement de novembre, l'évolution d'une infection généralisée d'emblée, aucun appareil ne paraissant plus particulièrement intéressé ; et à part les phénomènes généraux, les troubles gastriques qui leur étaient liés, la fièvre à grandes oscillations (de 41°9 à 36°8) l'examen clinique approfondi ne révèle aucune lésion appréciable dans aucun organe. Par élimination on porta le diagnostic de septicémie, vérifié par l'examen bactériologique du sang de la malade. La guérison survint, malgré la gravité extrême du cas ; pendant longtemps, en effet, la déchéance organique était arrivée aux limites compatibles avec la vie. A plusieurs reprises, soit pendant les poussées hyperthermiques, soit dans leur intervalle, l'ensemencement du sang nous a permis de déceler la présence de *staphylococcus aureus* et *albus* en cultures pures.

Dans une deuxième observation, chez un manœuvre âgé de 42 ans, nous voyons toute la maladie se borner aux accidents généraux très graves, et le diagnostic de septicémie médicale fut porté par élimination et vérifié par l'examen bactériologique, qui établit la présence dans le sang de nombreuses colonies de staphylocoques blancs et dorés.

Ce type clinique était connu dans les infections puerpérales et chirurgicales ; mais jamais je n'en avais trouvé trace dans la bibliographie des pyosepticémies médicales staphylococciques.

23. Les septicémies staphylococciques du type général

Société médicale des hôpitaux, 7 juin 1901.

Depuis le mémoire précédent, les hasards de la clinique m'ont permis d'observer quelques nouveaux cas de septicémie staphylococcique : quelques autres observations ont été publiées. Et dans ce groupe clinique maintenant bien net des septicémies staphylococciques du type général, un

nouveau point de départ peut être établi et on peut reconnaître trois formes principales :

1° *Forme à évolution suraiguë*, aboutissant à la mort en 5 jours dans une observation personnelle, chez une femme âgée de 40 ans, dont le sang fourmillait littéralement de staphylocoques.

Cette forme, très rare dans l'infection primitive (à part le cas précédent, je ne connais que celui de Dufour), est relativement fréquente dans les infections secondaires ; elle évolue sous le couvert de la maladie primitive et est rarement dépistée : je l'ai trouvée dans un cas de typhus exanthématique, où elle a eu son point de départ dans une parotidite suppurée.

2° *Forme à évolution rapide*, présentant à peu près la durée d'une fièvre typhoïde très grave, de 30 à 50 jours environ.

Le type est la deuxième observation du mémoire précédent, ou le cas de Silvestrini dont le stade fébrile a duré un mois et demi.

3° *Forme à évolution prolongée*, dans laquelle l'infection débute d'une façon très aiguë, avec frissons violents, vomissements répétés, fièvre très élevée ; l'état infectieux persiste de la dernière gravité pendant fort longtemps, suivi ensuite d'alternatives d'hyperthermie et d'hypothermie.

Le type est la première observation du précédent mémoire.

En somme, que la pyosepticémie à type général évolue en quelques jours ou en plusieurs mois, la symptomatologie cardinale reste sensiblement la même. Elle se caractérise d'abord par le *facies infectieux* ; le malade est couché dans son lit, dans un état de prostration, d'adynamie profonde, comme un typhoïdique à la fin du second septénaire ; le visage est pâle, terreux, cyanosé, quelquefois un peu bouffi ; la peau est sèche, couverte par instant d'une sueur froide ; les yeux sont enfoncés dans l'orbite, cerclés ; l'expression indique la torpeur, l'angoisse ; par moments apparaissent des phases d'exaltation.

La *respiration* est superficielle, accélérée, le nombre des mouvements respiratoires pouvant arriver jusqu'à 30, 40, à la minute, même en dehors de tout accident broncho-pulmonaire ou pleurétique.

L'*appareil circulatoire* est rapidement intéressé ; la fréquence du pouls est augmentée, on compte bientôt 100 à 120 pulsations, 150 dans les cas graves ; quelquefois, dès le début, on constate de légères irrégularités, des intermittences, puis plus tard des interruptions réelles ; le pouls peut être déprimé, dicrote ; parfois il devient incomptable.

Les contractions cardiaques sont souvent inégales, irrégulières, déréglées, exagérées dans leur intensité. Les bruits du cœur sont sourds.

Les *phénomènes gastro-intestinaux* sont plus ou moins accusés. L'appétit est toujours diminué, quelquefois perdu, la soif est rarement très aug-

mentée. Parfois on voit survenir des vomissements et de la diarrhée souvent profuse et horriblement fétide. Les selles peuvent cependant rester moulées.

La *rate* peut être augmentée de volume.

Le *foie* peut être hypertrophié, dépassant légèrement le rebord des fausses côtes.

Habituellement on trouve dans l'urine une petite quantité d'albumine.

Du côté du *système nerveux central*, on observe les mêmes troubles que dans les autres infections générales, avec des alternatives d'adynamie et d'excitation légère.

Tous ces phénomènes, très précoces, ne tardent pas à s'accentuer, la consomption marche à grands pas ; en quelques jours, des individus d'une constitution antérieurement très robuste prennent l'aspect de phtisiques arrivés à la phase ultime, et souvent le malade succombe dans le marasme. S'il survit, la convalescence est très longue et des plus difficiles.

Ce tableau clinique est-il spécifique des infections à staphylocoques ? — Je me garderai bien de l'avancer. On connaît des infections autres dont le tableau clinique se rapproche beaucoup de celui dont je viens de tenter l'esquisse, la *fièvre puerpérale streptococcique*, par exemple, pour n'en citer qu'une.

Dans d'assez nombreux cas de septicémie à type général, j'ai minutieusement cherché des symptômes spéciaux ; je n'ai jamais rien relevé de bien caractéristique. Aussi est-il maintenant encore plus exact de parler de septicémies à staphylocoques, de septicémies à streptocoques, que de staphylococcies ou de streptococcies.

Bien plus, dans plusieurs cas, cette symptomatologie n'est pas sans analogie avec celle de la granulie, qui n'est qu'une septicémie à bacilles de Koch ; et les auteurs italiens qui ont rapporté des observations analogues les comparent souvent au paludisme.

Sur un point cependant, une impression nette se dégage ; je ne crois pas qu'une septicémie à streptocoques, se présentant avec l'aspect clinique très imposant des cas précédemment rapportés, se soit jamais terminée par la guérison.

24. Pronostic des pyosepticémies à staphylocoques. — *Archives générales de Médecine*, octobre 1899

Statistique appuyée par la réunion de 53 observations, dont 16 personnelles.

La mortalité globule est de 73,5 %.

Mais l'étude du pronostic doit être analysée de plus près en la basant sur :

1° Élément étiologique

Infections primitives : 30 décès sur 40 cas, soit 75 %.
Infections secondaires : 9 — 13 — 69 %.

Mais en réalité, d'après la discussion des cas, les infections staphylococciques secondaires m'ont paru comporter un pronostic beaucoup plus grave encore que les infections primitives.

2° Élément bactériologique

Infections par *staphylococcus aureus.*	26 décès	sur 32 cas,	soit 81	%.
— *albus*	7	— 15	—	4 %.
— *aureus et albus*	1	— 4	—	

3° Élément clinique, 2 bases :

a) *Évolution thermique*

Type continu.	mortalité	12 sur	14 cas,	soit	85 %.
Type à grandes oscillations.	—	2	4	—	50 %.
Type intermittent	—	0	2	—	
Type apyrétique	—	1	7	—	14 %.

b) *Types cliniques*

Le pronostic est étudié en détail dans le type général sans localisation, et le type avec localisation cardio-vasculaire, hépatique, cutanée, pyohémique, ostéo-myélitique.

Toute cette statistique montre que le pronostic est très sombre, et que les formes septicémiques sont plus fréquentes que les formes pyohémiques, auxquelles elles ne le cèdent en rien comme gravité.

25. **Les infections coli-bacillaires.** — Alcan, 1899, 83 pages

Cette brochure constitue un rapport demandé par la Société de médecine de Naacy comme conclusion d'une discussion sur la symptomatologie des iafections abdominales colicanes.

En m'appuyant notamment sur 8 observations personnelles, et en synthétisant les diverses observations publiées, j'ai cherché à établir une vue d'ensemble des maladies dues à l'action authentique du coli-bacille.

La table des matières donne un aperçu de la marche suivie :

La brochure renferme ensuite deux annexes : l'annexe I rapporte les communications faites à la Société de médecine à la suite du rapport, et donne une idée de l'ampleur prise par cette importante discussion :

L'annexe II contient une courte analyse bibliographique des travaux concernant les affections par le coli-bacille non signalés par le rapport.

Les conclusions de ce travail permettent de préciser quelques points ; les voici *in extenso :*

Cette étude sur la pathologie colienne ne permet pas encore de tirer des

conclusions bien précises, en raison surtout du petit nombre d'observations actuellement connues.

Cependant, elle montre le polymorphisme des infections générales colibacillaires, pouvant revêtir des types très variés ; nous savons que les pyosepticémies à staphylocoques, à streptocoques, à pneumobacilles sont dans le même cas. Mais nous devons relever l'action spéciale que les toxines coliennes paraissent exercer souvent sur les cellules hépatiques, d'où la fréquence relative de l'ictère grave comme mode de terminaison de ces infections. (5 fois sur 13 cas d'infection générale).

Dans ces infections générales, dans ces cas d'ictère grave en particulier, l'hypothermie peut exister. Mais ce fait n'est pas constant. Sa constatation devra attirer l'attention vers l'hypothèse d'une infection colienne.

Les péritonites coli-bacillaires revêtent souvent une symptomatologie très fruste ; si l'on se rappelle que le coli-bacille est parfois l'hôte exclusif des dernières portions du tube digestif, on pourra peut-être, en cas de péritonite par perforation, inférer de l'existence de ce type spécial de péritonite à l'existence d'une perforation siégeant vers la partie inférieure de l'intestin. Souvent existe chez les malades un état d'euphorie tranchant étrangement avec la gravité de l'état général.

Au contraire, les symptômes paraissent très bruyants lorsqu'il y a incarcération d'un foyer coli-bacillaire : hernie étranglée, appendicite surtout par obturation (vase clos), pyélocystite avec obstruction des voies biliaires, etc. D'ailleurs, dans ces conditions, la virulence de l'élément microbien paraît atteindre son maximum. Ce fracas symptomatique rend plus frappante encore « l'accalmie traîtresse » accompagnant l'invasion du péritoine.

Ajoutons enfin qu'un certain nombre de types cliniques des infections coliennes ont pu être précisés.

26. **Septicémie coli-bacillaire. Phases hyperthermisante et hypothermisante.** (En collaboration avec M. Joyeux). *C. R. Société de Biologie*, **1905, 24 juin, LVIII, 1077.**

Observation d'un malade de 75 ans, atteint d'une septicémie médicale coli-bacillaire ayant son origine dans l'appareil urinaire.

Elle montre que l'action hypothermisante attribuée aux toxines colibacillaires n'est pas constante ; la température est restée élevée d'une façon générale pendant 11 jours, avec de grandes oscillations ; puis l'hypothermie apparut lorsque l'infection devint profonde, lorsque la virulence fut très grande. Ici elle s'établit le 12e jour et ne céda plus.

27. **Un cas de péritonite suraiguë à symptômes frustes.** *Revue médicale de l'Est*, 15 septembre 1892.

Etude d'un cas de péritonite terminée par mort subite 35 heures après l'accident (traumatisme abdominal). La symptomatologie fut surtout celle des péritonites putrides provoquées par le coli-bacille ; on n'observa que la fréquence du pouls et des vomissements sans caractères. L'infection du péritoine a vraisemblablement eu lieu par la paroi altérée avant sa perforation.

28. **Note sur une modification de la coagulation du lait par le coli-bacille.** *C. R. Société de Biologie*, 20 janvier 1894.

Un coli-bacille issu des organes d'un malade ayant succombé à une *endocardite ulcéro-végétante*, a présenté ce caractère particulier de ne pas coaguler le lait contenu dans des tubes, mais de le coaguler très rapidement dans des ballons, c'est-à-dire lorsqu'il est exposé sur une plus grande surface au contact de l'air.

29. **Le pneumo-bacille de Friedlænder ; son rôle en pathologie.** *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1er janvier 1895.

Ce mémoire a pour but d'établir d'abord que le bacille de Friedlænder se présente avec des caractères morphologiques qui en font une espèce bien déterminée.

En pathologie, Friedlænder en avait fait, au début, l'élément pathogène de la pneumonie fibrineuse franche, ce qui fut reconnu inexact. Depuis lors, M. Netter tend à lui attribuer les broncho-pneumonies pseudo-lobaires ; on l'a incriminé également dans le rhinosclérome et l'ozène.

Je rapporte deux observations personnelles de pyohémie pneumo-bacillaire :

L'une : broncho-pneumonie pseudo-lobaire avec pleurésie purulente, péricardite séreuse, méningite suppurée et arthrites suppurées du genou gauche et de l'épaule droite ; la mort survint au sixième jour de la maladie.

L'autre : broncho-pneumonie pseudo-lobaire, pleurésie purulente, péricardite purulente, vaste abcès du tissu sous-cutané de la cuisse se prolongeant par le canal crural jusque dans le bassin ; présence du pneumo-bacille dans la rate.

Puis trois observations inédites : aortite aiguë due à M. le professeur

Roger, parotidite suppurée due à M. Girode, et ulcère de la cornée due à M. Terson.

J'ai enfin réuni les cas jusqu'à présent publiés en France et à l'étranger : rhinite suppurée, 1 observation ; stomatite aphteuse, 1 ; otites moyennes suppurées ; pleurésies purulentes, 3 ; péricardites suppurées, 2 ; méningites, 3 (dont 2 suppurées) ; angéiocholite, 1 ; pyélonéphrite, 1 ; pyohémie, 1 ; endocardite ulcéreuse, 1 ; septicémies à formes généralisées, 6 ; de ces dernières, 3 ont revêtu la forme hémorrhagique.

Le pneumo-bacille de Friedlænder peut donc produire les lésions les plus variées, sans qu'aucune puisse être considérée comme spécifique ; et, bien que son action pathogène se rapproche de celle du pneumocoque, il doit être placé à côté du streptocoque, du staphylocoque, du coli-bacille, du pyocyanique, dans la catégorie des *microbes à tout faire.*

30. **Pyosepticémie médicale : érythème polymorphe, endocardite, méningite cérébro-spinale.** *Société médicale des hôpitaux*, 16 mai 1902.

Evolution chez une brodeuse âgée de 53 ans, du complexus pathologique d'une grande infection, avec température à grandes oscillations, érythème polymorphe, endocardite, se compliquant vers le 25e jour d'accidents de méningite cérébro-spinale, et aboutissant au coma et à la mort vers le 45e jour.

L'autopsie a été pratiquée d'une façon très précoce. Les méninges de la base et les méninges rachidiennes sont recouvertes d'un enduit purulent.

Les cultures avec le sang des tissus, avec le suc hépatique et le pus, ont donné un diplocoque à éléments asymétriques, étudié avec M. Thiry, non encore décrit dans les infections de ce genre, et paraissant se rapprocher du genre « Neisseria ».

31. **Un cas rare de septicémie médicale : infection secondaire à une tuberculose pulmonaire, nodules cutanés multiples, syndrome hémorrhagique, évolution suraiguë, mort.** (En collaboration avec M. Specker). *Revue de médecine*, 1894.

Une tuberculose pulmonaire peu avancée, à évolution jusque-là très vulgaire, se complique tout à coup d'une septicémie secondaire, à marche suraiguë, caractérisée par une véritable éruption de petites tumeurs cutanées, par de l'ictère et enfin par le syndrome hémorrhagique.

Au point de vue anatomo-pathologique, à côté des lésions ordinaires communes à toutes les infections, ce cas est surtout remarquable par l'exis-

tence des nodules cutanés, de tumeurs analogues rénales et myocardiques, consistant en une infiltration circonscrite du tissu conjonctif par des cellules jeunes, par une infiltration diffuse du foie et de la rate.

Les recherches bactériologiques nous ont fourni en cultures pures un microbe d'aspect légèrement ovoïde, non encapsulé, ayant une vague tendance à s'accoupler en diplocoque, se décolorant par la méthode de Gram, mais non par celle de Weigert, et donnant des cultures assez analogues à celles du pneumocoque. Les caractères morphologiques sont identiques dans les coupes des tissus.

Ce cas paraît unique dans la littérature médicale.

32. **Les érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde.** *Société de médecine de Nancy,* 13 novembre 1895. (Observation *in extenso* dans la thèse de Gillet, Nancy, 1896).

J'ai constaté dans ces infections deux fois le type rubéolique, trois fois le type scarlatinoïde, trois fois le type érythème polymorphe. J'ai insisté dans les premiers cas, sur l'aspect des taches, isolées, rouges, régulièrement rondes, avec un point central beaucoup plus foncé.

La complication est apparue vers le milieu de l'évolution typhique, une fois tout à la fin de la période d'état, ou bien pendant la convalescence, très tardivement dans un cas. Elle s'est accompagnée, dans six cas, d'une aggravation de l'état général, avec nouvelle poussée thermique, parfois bien isolée, et bien différente comme aspect des véritables rechutes. Quatre fois, sur les huit cas, j'ai noté l'albuminurie.

D'après mes chiffres, la fréquence serait représentée par huit cas sur environ cinq cents observations. Comme Legroux et Calton, j'ai noté des faits pouvant faire penser à l'épidémie ou à la contagiosité ; en effet, cinq cas ont été relevés dans la même salle, dans les mêmes lits ou des lits voisins.

Dans quatre cas des recherches bactériologiques ont été pratiquées ; deux fois j'ai obtenu, par ensemencement du sang, des cultures pures de staphylocoques ; la recherche, par le même procédé, est resté négative dans les deux autres cas. — Il s'agit donc bien d'*infections secondaires*.

En étudiant toutes les circonstances dans lesquelles peuvent se produire les érythèmes, on peut penser qu'ils sont un produit de réaction banale d'une peau prédisposée, dû, dans les infections, à l'action d'une toxine microbienne vaso-dilatatrice.

33. **Gangrène des lèvres dans la convalescence d'une fièvre typhoïde, septicémie staphylococcique consécutive.** — *Mercredi médical,* 1894

34. Du rôle des infections secondaires dans la forme hémorrhagique des fièvres éruptives. (En collaboration avec M. Haushalter). *4e Congrès français de médecine*, Montpellier, 1898.

On sait que, en dehors de toute spécificité, la plupart des éléments microbiens peuvent donner naissance au syndrome hémorrhagique ; nous l'avons montré notamment pour le streptocoque, le pneumo-bacille de Friedlænder, le coli-bacille, et pour certaines espèces microbiennes rares. C'est vrai aussi pour le staphylocoque, le pneumocoque, le pyocyanique, etc.

On peut donc se demander, lorsque le type hémorrhagique est revêtu par une fièvre éruptive, si les accidents ne sont pas dus à l'intervention des infections secondaires, et on sait combien elles sont fréquentes, plutôt qu'à une modalité spéciale de la maladie protopathique.

C'est ce que nous avons vérifié dans certains cas de variole. En nous appuyant sur plusieurs observations personnelles, nous avons pu établir :

1° La coïncidence, au cours de la variole, entre l'intervention du syndrome hémorrhagique et l'infection secondaire à streptocoques ;

2° L'indépendance des accidents hémorrhagiques de la gravité essentielle de l'infection variolique ;

3° L'indépendance des formes noires des vaccinations antérieures ;

4° Et surtout la dissociation de l'infection variolique et de l'infection hémorrhagique dans le cas extrêmement curieux d'un enfant qui succomba à un véritable *purpura hémorrhagique infectieux post-variolique* dans la convalescence d'une variole, alors que de variole il ne pouvait plus être question, après avoir été placé dans une salle du pavillon d'isolement habitée par des malades atteints de variole hémorrhagique.

D'où cette conclusion que bien des cas de variole hémorrhagique ne sont que des varioles compliquées d'une infection secondaire hémorrhagique à streptocoques, streptocoque que nous connaissons comme l'un des agents fréquents des septicémies hémorrhagiques primitives ou secondaires.

Tantôt l'infection streptococcique se contracte en même temps que la variole elle-même, la variole noire donnant par contagion une variole noire ; les deux agents pathogènes agissent simultanément ; il y a *infection mixte ;* il se produit, en somme, pour la variole et l'infection streptococcique, ce que nous voyons si souvent se produire dans la grippe, alors qu'une grippe compliquée de broncho-pneumonie à pneumocoque engendre par contagion une grippe compliquée de broncho-pneumonie pneumococcique. Tantôt l'infection streptococcique intervient au cours de l'évolution

variolique, qu'elle vient compliquer ; il y a *infection secondaire* proprement dite.

Ce que nous pensons du rôle des infections secondaires dans la genèse de la forme hémorrhagique de la variole se trouve singulièrement corroboré par une observation concernant une jeune fille âgée de 20 ans, atteinte d'une *scarlatine grave*, traitée au pavillon des contagieux de l'Hôpital civil, qui, au moment où elle allait entrer en convalescence, pendant la période de desquamation, vit survenir des accidents généraux graves, une éruption analogue à celle de la maladie de Colles, et finalement le syndrome hémorrhagique ; elle succomba ; et dans le sang pendant la vie, dans les viscères après la mort, nous avons obtenu des cultures pures de staphylocoques dorés très virulents.

35. Transmission du streptocoque pyogène de la mère au fœtus au cours d'une variole. (En collaboration avec M. Haushalter). *Revue médicale de l'Est*, 1er juin 1893 (avec planche).

Une femme atteinte de variole confluente au septième mois de la grossesse, meurt à la période de suppuration après avoir donné le jour à un fœtus vivant qui succombe au bout de quelques heures. La méthode des cultures dénonce chez la mère une infection secondaire par le streptocoque pyogène. Le même microbe est décelé dans le foie, la rate, le sang du fœtus. Dans les coupes du foie fœtal, colorées par le procédé de Weigert, les capillaires sont littéralement bourrés de streptocoques, fait qui s'explique par les rapports de la circulation fœtale et de la circulation maternelle ; les microbes sont d'autant plus nombreux qu'on examine des capillaires plus rapprochés du pourtour du lobule ; le sang maternel arrivant au foie fœtal par la veine ombilicale, après s'être mélangé au sang de la veine-porte, aborde en effet le lobule par sa périphérie.

L'altération préalable du placenta, caractérisée dans notre cas par l'existence de foyers ecchimotiques, fut probablement la condition du passage du microbe de la mère au fœtus.

36. Forme pyosepticémique du cancer du canal cystique. *Archives générales de Médecine*, septembre 1896.

A l'examen clinique d'une malade, le diagnostic de cancer secondaire du foie s'imposait ; la difficulté consistait à en découvrir le foyer primitif. Aucun symptôme n'attirait l'attention particulièrement vers un organe. Mais la marche de la température, l'état général qui n'était pas celui de la

cachexie cancéreuse, ayant conduit au diagnostic de septicémie, vérifié par l'exmnen bactériologique, nous étions amené à attribuer à cette septicémie une porte d'entrée au niveau d'un néoplasme ulcéré siégeant en un point infectable, tel que pourrait être un épithélioma de petit volume situé sur la face postérieure de l'estomac, ne donnant lieu à aucun symptôme marqué, ainsi qu'il arrive assez souvent, mais ayant ouvert les voies à une infection partie de l'appareil gastro-intestinal, et d'autre part s'étant très rapidement généralisé au foie et ayant déterminé l'ictère par compression des canaux biliaires au niveau d'une masse néoplasique ou d'une masse ganglionnaire.

En présence des migrations des ascarides, l'hypothèse d'une occlusion du cholédoque par un de ces entozoaires fut bien émise ; sans en éliminer absolument la possibilité, on s'arrêta au premier diagnostic, bien qu'assez peu satisfaisant.

L'autopsie en démontra en effet l'inexactitude.

L'existence d'un lombric dans le canal cholédoque fut constatée à l'autopsie ; il paraît y avoir pénétré pendant la vie, car nous n'avons relevé aucune autre cause pouvant expliquer l'apparition de l'ictère. Il est probable que, le milieu intestinal étant modifié par les troubles digestifs, les ascarides contenus dans le tube digestif ont émigré ; alors que la plupart passaient dans l'estomac et de là dans l'œsophage, l'un d'eux pénétrait accidentellement dans le canal cholédoque, peut-être au moment d'une rémission de la sécrétion biliaire ; surpris au moment du flux d'excrétion, il périt sur place sans pouvoir rétrocéder, et obtura ainsi le canal.

Par quel mécanisme s'est produite la cholécystite suppurée ? Normalement, ainsi que l'ont bien établi Albarran, Dupré, Claisse et Dupré, les canaux d'excrétion des glandes, et notamment les voies biliaires, sont aseptiques, au moins sans aérobies ; mais tout obstacle, même peu prononcé, apporté à l'écoulement des produits de sécrétion, peut favoriser leur infection. Ici, le canal cystique rétréci aurait pu permettre l'invasion microbienne de la vésicule, mais à condition que le canal cholédoque fût infecté ; or, celui-ci étant sain, devait être aseptique. Telle était, croyons-nous, la situation jusqu'au moment de la pénétration de l'ascaride, qui apporta dans le canal cholédoque les microbes pyogènes intestinaux, permit l'infection du canal cystique, et consécutivement de la vésicule.

37. **Manifestations pyosepticémiques consécutives aux cancers.** *XIIIe Congrès international de médecine*, 1900, section de pathologie générale.

Tout néoplasme peut devenir la porte d'entrée d'une infection de type pyohémique, ou du type septicémique, lorsqu'il est externe ou lorsqu'il

siège dans une cavité infectable. Il peut y avoir infection par l'une des espèces microbiennes bien connues pour engendrer la suppuration ou bien l'un ou l'autre des types cliniques pyesepticémiques.

L'infection peut se faire : a) *In situ*, lorsque sur un cancer se greffe un processus suppuré atteignant l'organe cancéreux lui-même : gastrite phlegmoneuse consécutive au cancer de l'estomac.

b) *Par extension de voisinage*, lorsque le néoplasme ouvre une cavité infectée dans un autre organe (par exemple l'intestin dans le péritoine) ou bien lorsque l'élément microbien végétant sur le néoplasme envahit un organe avec lequel il est en relation par les voies lymphatiques (infection du péritoine par le cancer de l'estomac sans perforation, infection de la plèvre par les cancers abdominaux) ; ou bien enfin lorsqu'un cancer de l'abdomen provoque l'infection d'une veine, l'infection porte, des abcès de foie ou une pyléphlébite.

c) *Par généralisation.* L'organisme est envahi en totalité par les éléments pathogènes. Dans ce cas, la pyosepticémie peut se présenter sous différents types cliniques ; ou bien l'infection atteint d'emblée tout l'organisme sans qu'aucun accident attire l'attention vers un organe quelconque ; ou bien au contraire l'infection atteint spécialement un organe ou lui emprunte une symptomatologie particulière : type ictère grave, type endocardite, etc.

38. **Des pancréatites suppurées.** *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mars 1898. 37 pages avec planches.

Observation pouvant se comprendre de la façon suivante :

1° Entérite suraiguë, probablement coli-bacillaire, sorte de choléra nostras, chez un alcoolique.

2° Infection ascendante consécutive du pancréas, les éléments microbiens remontant les canaux d'excrétion : angéiopancréatite suppurée, polymicrobienne, mais renfermant notamment ou peut-être surtout du coli-bacille.

3° La pancréatite a donné naissance :

a) Localement à une péritonite localisée, par ouverture de quelques acini suppurés dans le péritoine.

b) A une colibacillose généralisée, d'où accès spléniques.

Cette observation, comparée aux autres cas de pancréatite suppurée bien authentiques, est le point de départ d'une étude d'ensemble de cette maladie rare alors (27 cas réunis par M. Faivre d'Arcier) étudiée dans son *étiologie* par le processus des infections ascendantes, par voie sanguine ou par extension de continuité au tissu pancréatique d'une lésion infectée

voisine ; dans sa *symptomatologie* avec symptômes d'origine glandulaire, symptômes d'infection, symptômes de voisinage ; dans ses *complications* par accidents locaux, accidents de voisinage, accidents d'infection générale ; dans son *diagnostic*, son *anatomie pathologique*, macroscopique et histologique, sa *bactériologie* et son *pronostic*.



Fig. 12. — *Acini glandulaires de la périphérie du pancréas.*
Protoplasma en dégénérescence granuleuse ; caryolyse nucléaire.



Fig. 13 — *Acini glandulaires d'une région plus profonde.*
On ne distingue plus les limites cellulaires ; quelques acini sont presque vides de leur contenu.



Fig. 14. — *Partie centrale du pancréas.*
Néoformation conjonctive. Les travées conjonctives forment des mailles dans lesquelles on distingue quelques débris de cellules glandulaires et de nombreux globules de pus.

Les figures ci-jointes *(fig. 12, 13, 14)*, étudiées avec M. Bouin, montrent les lésions pancréatiques, dont l'intensité est croissante à mesure qu'on avance de la périphérie vers la profondeur de l'organe.

39. Des péricardites suppurées chez l'enfant. (En collaboration avec M. Haushalter). *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1er août 1894.

Histoire de deux cas de péricardite suppurée, le premier à *pneumocoques de Talamon-Fraenkel*, développé chez un rachitique de 4 ans au cours d'une broncho-pneumonie suraiguë ; le second, à *pneumo-bacilles de Friedlaender*, coïncidant avec un phlegmon de la cuisse de même nature, survenu au cours d'une broncho-pneumonie pseudo-lobaire chez un nourrisson de 11 mois. Dans le premier cas, les symptômes en imposèrent pour une adénopathie trachéo-bronchique ; dans le second, aucun phénomène ne permit de supposer le pyopéricarde. Les seuls signes réels de l'épanchement péricardique, l'absence du choc de la pointe et l'augmentation de la matité précordiale n'ont qu'une valeur relative, en particulier chez l'enfant, surtout lorsque la péricardite coïncide avec une lésion pulmonaire ou

une pleurite gauche ; dans les mêmes conditions, le signe pseudo-pleurétique indiqué par Pins dans l'épanchement péricardique perd aussi de sa valeur. La suppuration du péricarde, bien que rare, doit être recherchée chez l'enfant d'une façon systématique dans tous les cas de broncho-pneumonie prolongée ou compliquée.

40. Deux cas de pleurésie purulente à microbes fluorescents. (En collaboration avec M. Girou). *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet 1899.

La marche clinique de ces deux empyèmes n'a rien présenté de spécial. La mort s'est produite chez notre deuxième malade par le fait de la maladie primitive, dont les examens cliniques et bactériologiques avaient indiqué la nature : ce n'est ici qu'un des nombreux cas dans lesquels le bacille de Koch a préparé la voie aux infections secondaires si fréquentes dans la tuberculose. Il est permis de supposer que le streptocoque a déterminé les grandes oscillations fébriles qui ont immédiatement précédé la fin.

Chez le premier malade, au contraire, la lésion due au fluorescent paraît avoir été primitive. La chute brusque de la température après la première

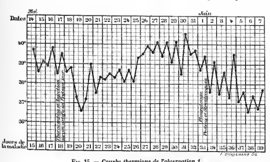


Fig. 15. — *Courbe thermique de l'observation 1*

ponction *(fig. 15)*, la guérison rapide après la pleurotomie, semblent indiquer chez l'agent pathogène une faible virulence. La réascension thermique et la réapparition du liquide après la ponction mériteraient peut-être d'être attribuées à l'infection secondaire streptococcienne surajoutée, de même

que les grandes oscillations thermométriques qui ont précédé la fin de la maladie.

Les éléments microbiens qui ont causé ces deux empyèmes sont très dissemblables au point de vue bactériologique ; un seul caractère important les rapproche : la *production du pigment fluorescent* sur les cultures. Le

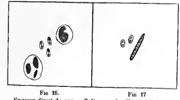


Fig 16. *Examen direct du pus.* Fig 17 *Culture sur bouillon (vieilles cultures).*

diplocoque encapsulé de la 2e observation ne possède cette propriété que d'une manière contingente et ne se montre chromogène que sur les cultures du début et sur certains milieux favorables à la fonction. Il est facile à séparer des fluorescents décrits jusqu'ici, qui sont tous des bacilles, sauf le *micrococcus fluorescens Maggiora* et le *micrococcus diffluens Schrœtter* qui ne liquéfient pas la gélatine, et le *micrococcus fluorescens* rencontré par Arloing. Il se différencie du pneumocoque et du pneumobacille *(fig. 16 et 17)*.

Fig. 18. — *Pus de la première ponction. Examen direct.*

Le bacille fluorescent de la première pleurésie a présenté les formes que Hauser a vues le premier chez son *proteus vulgaris (fig. 18, 19, 20, 21)*. Il semblerait naturel de le faire rentrer dans la classe des protées. Mais au point de vue clinique, notre malade n'a pas présenté les signes d'intoxication profonde et de dyspnée intense constatés dans les pleurésies à proteus. D'ailleurs, il y a lieu de se demander quels sont les caractères différentiels réels de ce groupe.

Disons seulement que ce bacille est très voisin du *bacillus fluorescens non liquefaciens*, et ajoutons qu'il partage tous les caractères importants de

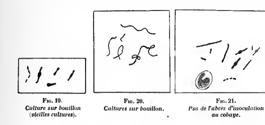


FIG. 19.
Culture sur bouillon (vieilles cultures).

FIG. 20.
Cultures sur bouillon.

FIG. 21.
Pus de l'abcès d'inoculation au cobaye.

ce groupe. La fonction chromogène, très fixée chez lui, et sa facile adaptation aux milieux pauvres, sont, en somme, les caractères les plus constants des fluorescents.

41. **Parotidite à staphylocoques dans un cas de typhus exanthématique.** (En collaboration avec M. HAUSHALTER). *Revue médicale de l'Est*, 1er octobre 1894.

Chez un vagabond, atteint de typhus exanthématique à forme ataxo-adynamique, compliqué de collapsus cardiaque, la défervescence en lysis se produisit les 11e et 12e jours, lorsqu'au 12e jour se manifesta une parotidite gauche suppurée, accompagnée d'une brusque ascension thermique à 40°, d'une recrudescence des accidents cardiaques et de l'exagération des symptômes nerveux. La mort termina la scène morbide au 20e jour de la maladie, suivie d'autopsie une demi-heure plus tard.

Les ensemencements, immédiatement pratiqués avec le suc de la rate et le pus de la parotide, ont donné des cultures pures de staphylocoques dorés, alors que les ensemencements pratiqués pendant la vie, le jour du début de la parotidite, avec du suc splénique retiré par ponction et avec le sang du doigt, étaient demeurés stériles.

On peut croire que la parotidite, certainement d'origine ascendante, ainsi que l'a démontré l'examen histologique, a été le point de départ de l'infection secondaire généralisée.

Suit la statistique bactériologique de vingt parotidites suppurées alors publiées, augmentée de deux cas personnels de parotidites suppurées à staphylocoques dorés, au cours de la fièvre typhoïde.

42. **Des infections primitives des glandes salivaires chez le vieillard.** *Société de Médecine de Nancy*, 6 juin 1906. *Province médicale*, 26 mai 1906.

Les infections des glandes salivaires par des microbes quelconques de la suppuration sont bien le type des infections ascendantes.

Les circonstances provoquant ou facilitant l'infection de ces glandes sont plus fréquentes et plus actives chez le vieillard que chez l'adulte.

Du fait même de la vieillesse, la mastication, donc le balayage mécanique de la cavité buccale, est réduite et par là même l'élimination de microbes, hôtes habituels de la bouche, d'où leur pullulation. Le rôle antiseptique de la salive est atténué par la diminution du fonctionnement des glandes salivaires, notamment de la parotide qui n'est plus excitée par le réflexe de la mastication. Il y a donc pullulation des éléments microbiens et diminution de l'atténuation de leur virulence.

La diminution du flux salivaire entraîne d'autre part une diminution du nettoyage de l'extrémité inférieure des canaux d'excrétion, d'où facilité plus grande de leur infection par les microbes pathogènes de la bouche.

Enfin, si l'infection des canaux salivaires est facilitée, le parenchyme glandulaire est lui aussi préparé à l'infection par les lésions séniles des glandes, caractérisées par l'atrophie à un degré variable des lobules remplacés par la graisse ; par la perte de la striation de l'épithélium et par la suppression de la sécrétion des cellules à mucus.

L'infection ascendante, banale, des glandes salivaires est donc très facilitée chez le vieillard. Aussi se produit-elle beaucoup plus facilement que chez l'adulte. Alors que, au-dessous de 60 ans, la parotidite est le plus fréquemment secondaire à une maladie infectieuse aiguë (26 fois sur 29 cas), elle est plus souvent primitive chez les vieillards débilités (9 fois sur 16 cas).

Enfin, chez le vieillard, l'infection atteint souvent les sous-maxillaires exceptionnellement intéressés chez l'adulte, et même la sublinguale, cependant protégée contre la stagnation salivaire par les mouvements de la langue dans la parole ou les cris.

Sur quatre cas observés récemment à Saint-Julien, une parotide seule a été prise une fois, les deux parotides et les deux sous-maxillaires deux fois, la sublinguale seule une fois.

Ces quatre cas ont été observés *de façon primitive* chez des vieillards très âgés ou déments.

Ces observations montrent comment chez le même malade les quatre glandes peuvent s'infecter successivement, simulant une fausse systémisa-

tion, l'infection de chaque glande accentuant les conditions buccales favorisant l'infection de ses congénères.

La conséquence est la nécessité de poursuivre par des incisions la suppuration de chaque nouvelle glande infectée, et de rechercher les nouveaux foyers chaque fois que la température s'élève, ne serait-ce que vers 36°8, ce qui est déjà de la fièvre pour un sujet très âgé.

43. Infection catarrhale non suppurée des glandes salivaires, non spécifique.
Archives générales de Médecine, avril 1908, p. 218-229.

Il existe, à côté des infections suppurées des glandes salivaires, un type non décrit d'infection catarrhale, simple, non suppurée, due, comme les premières, à l'invasion ascendante de la glande, vraisemblablement de nature également banale, par intervention des éléments microbiens de virulence atténuée partis de la cavité buccale. J'en rapporte 3 observations personnelles, jointes à 3 cas épars dans la littérature médicale.

Cette infection détermine localement une *inflammation vraie* de la glande et des tissus voisins, avec retentissement général caractérisé par une élévation de température, une dépression organique parfois considérable ; puis les lésions régressent et guérissent.

Parfois, elle aboutit à la suppuration très localisée de quelques acini au milieu de l'inflammation restant à l'état catarrhal des autres portions de la glande. C'est une vraie forme de passage entre la forme catarrhale simple et la forme suppurée et suppurée nécrosante.

Elle peut intéresser les diverses glandes salivaires ; je l'ai observée deux fois sur une parotide, une fois sur la sublinguale.

Enfin, elle peut être, comme les infections suppurées, primitive ou secondaire. Lorsqu'elle est primitive, je ne l'ai rencontrée jusqu'à présent que chez les vieillards, en raison probablement des conditions spéciales liées à l'hérédité qui, chez lui, favorisent grandement l'infection des glandes salivaires ; chez le vieillard, en effet, les causes favorisant l'infection des glandes salivaires permettent plus facilement leur invasion ; permettent plus facilement l'infection primitive ; permettent l'infection des glandes très rarement atteintes chez l'adulte. Ce sont très probablement les mêmes causes qui interviennent pour permettre leur infection par des éléments microbiens dont la faible virulence serait ineffective sur des glandes normales ; mais qui, sur ce milieu spécial au vieillard, peuvent donner une infection catarrhale sans cependant pouvoir aller jusqu'à la suppuration.

44. Ostéopériostite post-infectieuse dans la convalescence d'une septicémie générale. *Société de médecine de Nancy*, 24 avril 1895.

Observation d'un homme âgé de 42 ans, se sentant très souffrant depuis 15 jours, ayant dû renoncer à son travail depuis 5 jours, en proie à une fièvre intense depuis l'avant-veille, et entré dans le service de M. le professeur Spillmann.

On constate chez lui un état adynamique très accusé, de la constipation, un peu d'hypertrophie du foie et de la rate, l'existence d'un épanchement pleurétique, d'une néphrite intense ; le thermomètre marque 40° ; le pouls est à 140, dicrote. — Par élimination, on s'arrête au diagnostic de *septicémie médicale* (voir n° 22). Dans le sang on constate la présence du staphylocoque doré.

Le 18 mars, apparaissent un anthrax et une éruption ecthymateuse. L'état général devient de plus en plus défectueux. Puis, à partir de la fin du mois de mars, une certaine amélioration se montre et s'accentue. Malgré la formation, en avril, d'un très volumineux accès occupant toute la partie droite du thorax, et contenant du pus à staphylocoques, malgré l'apparition d'urémie en juin, l'amélioration est cependant progressive.

En septembre, le malade paraît guéri, lorsqu'on s'aperçoit que le fémur gauche augmente de volume ; en novembre, il est énorme, boursouflé, la tuméfaction s'étendant à toute la diaphyse ; puis la lésion rétrocède lentement, en mars, le gonflement osseux est localisé à la partie inférieure du fémur, et actuellement, il n'existe plus qu'une virole inférieure assez large et assez épaisse.

J'ai insisté sur les faits suivants :

Absence de toute localisation osseuse pendant le cours de la maladie infectieuse ;

Apparition très tardive des accidents ostéopériostiques, sans aucune douleur et sans hyperthermie ;

Localisation à la diaphyse ;

Régression spontanée.

Ces éléments cliniques font éliminer les diagnostics d'ostéosarcome, d'ostéomyélite classique, d'affection tuberculeuse. On ne peut les rapprocher que des ostéopériostites posttyphoïdiques non suppurées de Sacchi et de Furbringer, ou des ostéomyélites insidieuses non suppurées staphylococciques de Walther.

Ces accidents sont certainement de nature infectieuse. Mais sont-ils dus à la présence de staphylocoques, très atténués, n'arrivant pas à provoquer la suppuration, ou bien à l'action des produits microbiens toxiques ?

On ne peut se prononcer ; cependant, la guérison spontanée paraît plutôt en faveur de cette seconde hypothèse.

Au point de vue de la pathologie générale, ce cas (d'ailleurs très rare) est intéressant, en montrant, survenue tardivement, dans la convalescence d'une septicémie médicale, une affection osseuse qui n'est pas sans quelques points de contact avec les ostéopathies plus ou moins systématisées pouvant apparaître au cours de maladies infectieuses chroniques de l'appareil respiratoire, ou dans certains états dystrophiques mal connus, toxiques peut-être : l'ostéoartropathie hypertrophiante pneumique de Marie, retrouvée dans le cours d'une fièvre typhoïde par Chantemesse, l'acromégalie, la maladie de Paget, et aussi peut-être certaines déformations osseuses de la syphilis héréditaire et du rachitisme.

Luxations spontanées au cours des principales infections. Observations et documents, in Thèse de L. Etienne, Nancy, 1902.

45. Action de quelques microbes sur la substance glycogène.
C. R. Société de Biologie, 1er décembre 1894.

Le streptocoque, les staphylocoques, le pneumo-bacille n'ont pas d'action sur la substance glycogène dans les bouillons de culture ; le bacille pyocyanique et le coli-bacille varient dans leur intervention, mais le détruisent le plus souvent ; le bacille d'Eberth et la bactérie charbonneuse l'ont toujours fait disparaître.

Le bacille d'Eberth agit notablement moins vite que celui d'Escherich.

Ces faits sont à rapprocher des recherches récentes établissant la disparition de la substance glycogène dans certaines infections généralisées, tandis qu'elle reste intacte dans d'autres.

46. Note sur les streptocoques décolorables par la méthode de Gram. *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, 1er juillet 1895.

Description d'un streptocoque s'écartant des types habituels par une culture apparente sur pomme de terre, et surtout par décoloration extrêmement facile par la méthode de Gram.

PATHOLOGIE DU PNEUMOCOQUE

Pneumonie

47. **Courbes thermiques de la pneumonie et de la broncho-pneumonie chez le vieillard.** *Société de médecine de Nancy*, 24 janvier 1906.

La température au cours de la pneumonie chez le vieillard peut s'écarter considérablement du type classique chez l'adulte. 1) Parfois, il est vrai, elle peut présenter le *type continu* avec persistance de l'état pyrétique pendant tout le cours de la maladie, au-dessus de la température normale de 36,3 à 36,4 ; elle peut alors osciller autour de 39° : c'est une courbe identique à celle de l'adulte ; au contraire, elle peut rester pendant tout le cours de la maladie au-dessous de 38, tout en conservant l'allure générale de la courbe pneumonique, le pouls restant élevé autour de 120 à 130. Mais plus souvent on trouve 2) le *type paroxystique* caractérisé par des poussées thermiques élevées entre 39 et 40° pendant 2 ou 3 jours, séparées par des chutes profondes durant également 2 à 3 jours ; 3) le type à *grandes oscillations*, avec ascensions thermiques brusques de 1, 2 à 3 degrés, suivies de chutes aussi rapides, oscillations journalières, successives, se répétant pendant toute la durée de la maladie.

Au point de vue de l'ÉVOLUTION de la maladie, la courbe thermique peut montrer chez le vieillard 1) une *forme classique* conforme au type décrit ci-dessus ; ou bien des formes anormales, telles que 2) la *forme abortive* avec élévation et type continu réduit dans sa durée seulement, mais non dans son acuité, parfois à rechutes également abortives ; 3) la *forme prolongée* avec longue persistance de la pyrexie, parfois à type continu.

48. **Evolution générale de la Leucocytose et de l'équilibre leucocytaire dans la Pneumonie franche.** (En collaboration avec M. PERRIN). *Revue médicale de l'Est*, 1911.

49. **Formule leucocytaire générale de la Pneumonie franche.** (En collaboration avec M. Perrin). *Paris médical*, 20 mars 1911, n° 25, p. 587.

Au cours de nos recherches sur la leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans la pneumonie des vieillards, nous avons pu recueillir, parmi d'autres documents, une série de six cas de pneumonie franche se prêtant à l'étude de la leucocytose de *façon très précoce*. Ces constatations nous ont permis d'établir la formule leucocytaire générale de la pneumonie.

Le nombre des globules blancs s'élève *rapidement* (parfois 15.600 à la quatrième heure, 35.600 à la quinzième heure), pour arriver à son maximum le plus souvent le troisième jour (3 fois sur 6 cas), parfois dès le deuxième jour (2 fois) ou le quatrième (1 fois). Cette ascension de la leucocytose se fait donc plus lentement que celle de la température, qui, dès le premier jour, arrive souvent à son maximum.

JOURS	TEMPERATURE	LEUCOCYTES	POLYNUCLEAIRES	LYMPHOCYTES et mononucléaires moyens	GRANDS MONONUCLEAIRES	EOSINOPHILES	MASTZELLEN	Formes anormales et Formes de transition
1		»	»	»	»	»	»	»
	37.7	15 600	86	12	»	0.5	»	»
2	37.2	16.400	83.5	16	»	0.5	»	»
	37.2	»	»	»	»	»	»	»
3	36.8	16.400	85	12	0.5	0.5	»	»
	37 1	»	»	»	»	»	»	»
4	36.6	»	»	»	»	»	»	»
	36.7	»	»	»	»	»	»	»
5	36.6	13 200	86	12	»	0.5	»	1.5
	36 2	»	»	»	»	»	»	»
6	»	»	»	»	»	»	»	»
	36.3	»	»	»	»	»	»	»
7	36 2	9.600	87	10	1	1.5	0.5	1
		»	»	»	»	»	»	»
8		»	»	»	»	»	»	»
		»	»	»	»	»	»	»
9		9 200	73	20	1.5	2.5	1	2

Fig. 22. — *Pneumonie chez un vieillard.*
Après une ascension brusque, la lymphocytose maxima reste en palier, puis descend régulièrement.

Parvenue ainsi à sa phase d'état, avec une réaction d'intensité faible (au-dessous de 10.000), modérée (10 à 15.000) ou forte (supérieure à 15.000), la leucocytose peut rester en palier pendant quarante-huit heures, comme dans le tableau, fig. 22 (1 cas) ; mais dans la matinée du cinquième jour, nous l'avons trouvée abaissée dans 4 cas ; dès le quatrième, dans 2 cas.

La descente du taux leucocytaire se fait, dans la grande majorité des cas simples, d'une façon régulièrement dégressive comme dans le tableau fig. 23, plus ou moins rapidement, prenant exceptionnellement la forme d'une ligne en très faible pente (1 fois).

JOURS	TEMPÉRATURE	LEUCOCYTES	POLYNUCLÉAIRES	LYMPHOCYTES et mononucléaires moyens	GRANDS MONONUCLÉAIRES	EOSINOPHILES	MASTZELLEN	Formes anormales et formes de transition
1	38.2	»	»	»	»	.	»	»
	38.4	»	»	»	»	»	»	»
2	37.6	6.800	79.5	18	1	1	0.5	»
	38.1	»	»	»	»	»	»	»
3	37.3	7.200	83	15	»	»	»	»
	37.7	»	»	»	»	»	»	»
4	36.9	8.400	89	10	»	1	»	»
	37.4	»	»	»	»	»	»	»
5	36.5	»	»	»	»	»	»	»
	37.3	»	»	»	»	»	»	»
6	36.4	8.000	78.5	17	1	1.5	1	1
	37.2	»	»	»	»	»	»	»
7	36.9	»	»	»	»	»	»	»
	37	»	»	»	»	»	»	»
8	36.2	»	»	»	»	»	»	»
	36.4	»	»	»	»	»	»	»
9	36.7	»	»	»	»	»	»	»
	36.2	»	»	»	»	»	»	»
10	36.3	»	»	»	»	»	»	»
	36	»	»	»	»	»	»	»
16	36.2	7.200	77.5	17	1.5	2	1	1
	36	»	»	»	»	»	»	»

Fig. 23. — *Pneumonie chez un vieillard.*
Lymphocytose régulièrement descendante.

Au point de vue du nombre absolu des leucocytes, il existe donc, en somme, une ascension rapide, suivie d'une descente généralement plus longue, ascension et descente parfois séparées par un palier.

Chez l'adulte, MM. Chauffard et Lœper ont signalé une *réascension leucocytaire précritique* suivie d'une chute rapide à la normale; elle serait assez constante, surtout dans les cas à résolution rapide classique, puisque nous la relevons 9 fois sur 11 cas rapportés par M. Lœper. Elle précéda la défervescence d'un jour 6 fois sur 9 cas précis, se montrant le même jour que la défervescence 2 fois, et 1 fois l'avant-veille. Dans les cas à défervescence thermique rapide, la courbe leucocytaire s'abaisse le plus souvent dès le lendemain de son apparition (donc le jour de la défervescence), et

le taux est revenu à la normale le jour suivant. Chez le vieillard, nous ne trouvons qu'exceptionnellement cette réascension leucocytaire. Le tableau suivant de la fig. 24 en est cependant un exemple (tableau fig. 24).

JOURS	TEMPÉRATURE	LEUCOCYTES	POLYNUCLEAIRES	LYMPHOCYTES et mononucléaires moyens	GRANDS MONONUCLEAIRES	EOSINOPHILES	MASTZELLEN	FORMES ANORMALES
2	37.4	16.800	92	6	1	1	»	»
	37.4	»	»	»	»	»	»	»
3	37.2	29.600	90 5	7	1	1.5	»	»
	37 4	»	»	»	»	»	»	»
4	36 9	»	»	»	»	»	»	»
	37.5	»	»	»	»	»	»	»
5	37.2	12.400	81	15	1	1	»	2
	36.8	»	»	»	»	»	»	»
6	36.8	»	»	»	»	»	»	»
	36.8	»	»	»	»	»	»	»
7	36.5	8.400	81.5	15	1.5	1	»	1
	36.5	»	»	»	»	»	»	»
8	36.2	»	»	»	»	»	»	»
	36.3	»	»	»	»	»	»	»
9	36.2	10.800	79	17	1	1	1	1
		»	»	»	»	»	»	»

Fig. 24. — *Pneumonie chez un vieillard.*
Réascension leucocytaire précritique.

Fait curieux : alors que la *leucocytose de la pneumonie est surtout une* POLYNUCLÉOSE, *la leucocytose précritique est le plus souvent une* LYMPHOCYTOSE. Nous relevons cette condition dans nos trois observations personnelles, et 9 fois sur 10 cas précis de M. Lœper. Et cette lymphocytose est non seulement proportionnelle, mais réelle, puisque nous voyons le nombre des mononucléaires (petits et moyens) augmenter, par exemple, de 55 et 64 % contre une augmentation de 23 et 19 % des polynucléaires.

Par contre, nous avons signalé une modalité dans laquelle les organes leucopoiétiques, après avoir réagi d'abord normalement, donnent un effort ultime au moment où le cœur commence à faiblir. Et, dans ce cas, cet effort est constitué surtout par une POLYNUCLÉOSE. De même, M. Lœper a signalé l'énorme polynucléose (parfois 95 %) de la *période préagonique* au moment de l'hépatisation grise.

Lorsque la pneumonie franche se complique d'un DEUXIÈME FOYER, celui-ci se traduit par la superposition d'une deuxième évolution leucocytaire, parfois typique, greffée sur la première, déterminant une réascen-

sion, un maximum et une descente ; mais la durée de cette deuxième évolution paraît souvent écourtée.

Il est exceptionnel de pouvoir observer cette évolution de la leucocytose pneumonique aussi complètement que dans les cas que nous avons étudiés ; ce n'est guère possible que dans un hospice, dans lequel le malade peut être suivi dès les premières heures de l'invasion. Aussi, dans la plupart des faits antérieurement publiés, les chiffres rapportés n'indiquent-ils que la *phase décroissante* de la courbe ; et, ainsi considérés, ils corroborent pleinement les indications que nous avons données ci-dessus.

Everard et Demoor ont signalé dans les infections une phase initiale d'hypoleucocytose. Nous ne l'avons constatée dans aucun de nos cas. Expérimentalement cependant, l'injection de culture ou de toxine pneumonique abaisse immédiatement et très momentanément le taux leucocytaire. Peut-être peut-on admettre l'existence de cet abaissement dans la pneumonie, mais il passerait inaperçu parce que précédant le frisson. Les leucocytes circulants se précipiteraient d'abord vers le lieu de l'infection en attendant que les organes hémopoiétiques entrent en jeu. Dans ces conditions, l'hyperleucocytose traduirait, comme le frisson, la réaction générale de l'organisme et l'excitation générale de ses appareils en défense.

Les variations des GRANDS MONUCLÉAIRES n'ont rien présenté de caractéristique. Ils sont parfois plus fréquents à la fin de la pneumonie. Mais en aucun cas nous n'avons observé l'énorme augmentation que j'ai constatée dans la pneumonie soas l'action des métaux colloïdaux.

Les FORMES ANORMALES nous paraissent échapper à toute règle générale précise. On peut affirmer cependant qu'elles apparaissent plus volontiers aux approches de la convalescence qu'au début de la maladie.

L'ÉOSINOPHILIE peut suivre ces formes anormales ou coexister avec elles. Elle existe quelquefois de bonne heure chez les malades qui se défendent bien ; elle a son maximum, indice de guérison prochaine ou confirmée, au moment de la défervescence.

Cette éosinophilie a été nette dans 5 cas sur 7 mortels chez des vieillards ; ce qui confirme la place à faire au cœur plus qu'à l'infection, dans le pronostic de la pneumonie sénile.

50. La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans la pneumonie des vieillards. (En collaboration avec M. PERRIN). *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1909, n° 1, p. 58.

De l'étude de 14 cas de pneumonie chez des malades âgés de plus de 70 ans, noas avons conclu :

1° Chez le vieillard, comme chez l'adulte, le nombre absolu des leucocytes s'élève dès le début clinique de la pneumonie ; le degré de la leucocytose est variable, atteignant avec un maximum de fréquence les chiffres de 15 à 20.000, et exceptionnellement des chiffres supérieurs.

Il n'y a pas de parallélisme entre la gravité de la maladie et le taux de la leucocytose. Certaines différences paraissent ressortir de conditions individuelles ; mais dans l'ensemble nos vieillards se sont comportés comme les adultes étudiés par divers auteurs, et en particulier par M. Loeper.

La maladie est souvent interrompue de bonne heure par des accidents cardiaques, le cœur sénile ne pouvant pas fournir toujours le surcroit d'effort nécessaire. Mais quand la maladie évolue sans complication de ce côté, on ne constate pas d'ordinaire l'élévation du nombre des leucocytes constatée chez l'adulte par M. Chauffard et par M. Loeper, *la réascension leucocytaire précritique*, puis leur chute à un chiffre voisin de la normale. Il faut remarquer que la crise clinique est exceptionnelle chez le vieillard et qu'il y a une relation entre ces deux phénomènes. A la terminaison de l'évolution pneumonique un chiffre faible de leucocytose peut se maintenir en plateau prolongé ; un chiffre moyen ou élevé peut s'abaisser graduellement ; un chiffre élevé s'abaisse exceptionnellement avant la défervescence ou peut subir une chute plus brusque après plusieurs jours d'abaissement graduel

Les rechutes sont accompagnées d'une recrudescence de la leucocytose.

Comme M Lœper le pense pour les adultes, il n'y a pas de déduction pronostique à tirer chez les vieillards du nombre absolu des leucocytes.

En somme, au point de vue de la leucocytose absolue, nous n'avons pas constaté de différence essentielle entre la pneumonie du vieillard et celle de l'adulte. Il n'y a que des particularités facilement explicables, et la plus importante d'entre elles est l'absence de crise leucocytaire, coexistant avec l'absence habituelle de crise clinique chez le vieillard.

2° La leucocytose dans la pneumonie du vieillard est surtout une *polynucléose*, qui est de règle chez le vieillard comme chez l'adulte.

Son chiffre absolu est généralement supérieur chez le vieillard à celui de l'adulte ; mais si l'on tient compte qu'à l'état normal, il a environ 70 % de polynucléaires, il n'est pas étonnant de voir sa moyenne dans la pneumonie s'élever vers 88 %, ce qui fait une augmentation sensiblement égale.

La polynucléose neutrophile, compensée par des variations inverses des mononucléaires, débute à la période initiale ; elle n'évolue pas parallèlement à la température ni à la leucocytose absolue, sa courbe présentant des oscillations propres, caractère qui existe aux âges antérieurs. La polynucléose persiste quelquefois plusieurs jours après l'apyrexie définitive, et

cela peut-être plus fréquemment chez le vieillard que chez l'adulte. Il n'y a pas de chute brusque des polynucléaires, cette absence étant en relation avec l'absence de crise clinique. Dans un cas où cette chute s'est produite, il y avait eu un début de crise comme chez l'adulte. L'ascension progressive des polynucléaires dans les cas mortels, signalée chez l'adulte par M. Loeper, ne s'observe pas en général chez le vieillard, évidemment parce qu'il ne meurt pas de l'infection pneumonique, mais que le cours de sa maladie est interrompu par le fléchissement du myocarde.

Comme chez l'adulte, l'existence d'une polynucléose supérieure à 90 % implique des réserves pronostiques.

Un deuxième foyer accentue la polynucléose.

3° Des formes anormales apparaissent au cours de la pneumonie du vieillard, comme au cours de celle de l'adulte.

4° Une éosinophilie nette est l'indice de la guérison prochaine ou confirmée. On observe quelquefois des éosinophiles au cours de la maladie chez des vieillards qui se défendent bien contre l'infection. Dans 5 cas sur 7 mortels, une éosinophilie nette s'était montrée, ce qui confirme la place qu'il faut faire au cœur et non à l'infection seule dans le pronostic des maladies séniles.

En définitive, au point de vue de l'équilibre leucocytaire comme au point de vue de la leucocytose absolue, il n'y a pas de différences essentielles entre la pneumonie des vieillards et celle de l'adulte. Les différences de pronostic ne tiennent pas à une gravité essentielle différente de l'infection pneumonique, ni à des différences dans les réactions défensives de l'organisme contre l'infection ; elles tiennent à la différence de résistance du cœur.

Ainsi donc, en approfondissant l'étude des réactions défensives aux différents âges, on arrive à constater, une fois de plus, que la physiologie pathologique du vieillard est régie par les mêmes lois que celles de l'adulte ; s'il y a des différences, elles tiennent à l'usure des organes et ne font que traduire les modifications apportées par cette usure et les dégénérations organiques qu'elle entraîne.

51. **La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans la broncho-pneumonie des vieillards.** (En collaboration avec M. Perrin). *Société de médecine de Nancy*, 25 novembre 1908. *Archives générales de médecine*, **juin 1909.**

Nous avons comparé les réactions leucocytaires observées dans 7 cas de broncho-pneumonie des vieillards avec celles observées dans la pneumonie (voir ci-dessus n° 50) et nous avons vu que quand on peut dissocier de l'en-

semble symptomatique l'évolution isolée d'un foyer de broncho-pneumonie sénile, on y trouve, au point de vue clinique et séméiologique, un ensemble de phénomènes rappelant, toutes choses égales d'ailleurs, l'évolution d'un foyer de pneumonie franche. Les constatations très sommairement faites chez l'adulte et signalées par M. Achard établissaient déjà ce caractère de la broncho-pneumonie. Nous pouvons donc conclure en dernière analyse qu'au point de vue hématologique comme au point de vue clinique, chez le vieillard comme chez l'adulte, la broncho pneumonie est le miroir de la pneumonie, miroir qui reflète toujours au moins une image amoindrie ou déformée.

52. **Comment meurent les pneumoniques âgés : réactions leucocytaires et résistance cardiaque.** (En collaboration avec M. Perrin). *Congrès français de Médecine*, Genève 1908.

Les recherches hématologiques suivies chez quatorze vieillards atteints de pneumonie, mise en parallèle avec la manière dont le cœur s'est comporté contre le surmenage imposé par la pneumopathie, autorisent à classer ces malades en deux catégories principales : 1° réactions hématologiques bonnes ou modérées, cœur suffisant ; 2° réactions hématologiques bonnes, modérées ou intenses, cœur insuffisant.

Chez tous les malades, la leucocytose et la polynucléose se sont effectuées suivant des types réguliers analogues à ceux décrits chez l'adulte par Lœper ; chez quelques-uns, les réactions leucocytaires ont été intenses ; dans l'ensemble, il n'y a pas de différences essentielles entre la façon dont ont réagi les malades guéris et ceux qui sont morts (voir n° 50).

Chez certains malades, *le cœur s'est bien comporté malgré son état de cardiosclérose*, le plus souvent avec l'aide d'une médication tonicardiaque préventive. Sur 14 cas pris au hasard, 7 se sont ainsi terminés par guérison.

Dans les autres cas, au contraire, l'affection s'est terminée par la mort :

a) Soit par syncope ou asystolie au premier ou deuxième jour de la maladie, après réaction leucocytaire convenable ;

b) Soit par asystolie au moment où la défervescence se dessinait, avec réaction leucocytaire modérée et polynucléose nette ;

c) Soit par asystolie avec réactions leucocytaires normales, mais fléchissant en même temps que le cœur, avec ébauche de défervescence ;

d) Chez certains sujets, la réaction leucocytaire s'accentuait en sens inverse du fonctionnement du cœur comme si l'organisme fléchissant d'un côté, faisait un effort d'un autre ordre.

Tous les malades qui ont succombé sont donc *morts par le cœur*, après

avoir présenté des réactions leucocytaires qui eussent été suffisantes : après s'être bien défendu contre l'infection, le vieillard succombe à des accidents cardiaques. Les réactions leucocytaires passent donc au second plan dans l'évaluation du pronostic de la pneumonie sénile, et c'est l'état du cœur et du système circulatoire qui commande le pronostic. D'où nécessité d'instituer dès le début de la pneumonie la médication toni-cardiaque préveative.

53. **Réactions leucocytaires par l'Argent colloïdal dans la Pneumonie, notamment chez les vieillards.** *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, **1911**, n° 2, mars, p. 151-180.

L'étude détaillée de 19 observations nous amène à conclure qu'au cours de la pneumonie franche une injection d'argent colloïdal électrique détermine une leucopénie intense portant sur les polynucléaires et sur les mononucléaires ; la leucopénie, déjà manifeste une heure après l'injection, atteignant son maximum entre la 6ᵉ et 12ᵉ heure, est suivie d'une réapparition des leucocytes débutant par une mononucléose précoce, ramenant le nombre des globules blancs dans les environs du point de départ vers la 24ᵉ heure, continuant à s'accentuer pour arriver à une leucocytose secondaire modérée, dépassant le point de départ entre la 48ᵉ heure et la 72ᵉ heure. D'autre part, les grands mononucléaires sont constamment augmentés dans une très forte proportion.

L'action du traitement par l'argent colloïdal, sur la formule leucocytaire de la pneumonie, n'est que la résultante des injections successives pratiquées at lorsque les injections sont pratiquées dès le début de la maladie, elles empêchent la leucocytose pneumonique d'atteindre progressivement le maximum normal du 2ᵉ au 3ᵉ jour : la première numération faite au début constitue le maximum, et la courbe devient dès l'abord décroissante.

Mais si on cesse l'emploi de Ag, aussitôt le taux leucocytaire remonte à ce qu'il serait normalement à la phase étudiée, d'après la formule générale, sauf à baisser de nouveau et immédiatement si le traitement est repris.

Cette constatation nous amène donc à la conclusion pratique que nous avait indiquée l'observation clinique des faits, aussi bien que l'expérimentation, c'est la nécessité des injections très fréquemment répétées du métal colloïdal.

Comment interpréter ces transformations du taux leucocytaire sous l'action du métal colloïdal ?

Il nous faut chercher une interprétation conciliant les deux faits éta-

blis : effet thérapeutiquement utile, d'une part ; et d'autre part, abaissement du taux leucocytaire suivi d'une réascension.

Certes il a été montré que les grains d'Ag se fixent sur les globules blancs, et de ce fait, une certaine leucolyse initiale est-elle possible, peut être élective sur les globules déjà usagés ; MM. Bossan et Marcelet ont établi que les métaux colloïdaux augmentent d'une façon très sensible le coefficient phagocytaire.

Les polynucléaires renferment des oxydases directes, oxydoréductrices mises en liberté par la leucolyse, et qui ont une puissante action inhibitrice sur les toxines et les virus microbiens : et bien plus, les hydrosols auraient par eux-mêmes une action physiologique très voisine des oxydases. Mais ces mécanismes paraissent inconstants.

Et, en outre, ce mécanisme n'expliquerait un effet utile que si on admet que la leucocytose est, dans son ensemble, une réaction d'infection.

Or, la leucocytose nous apparaît donc comme le résultat d'une réaction de tout l'appareil leucopoiétique à l'infection générale. Mais cette réaction est très complexe. Et peut-être, dans la pneumonie, la lymphocytose pourrait-elle être envisagée comme une réaction de défense, alors que la polynucléose mesurerait une réaction d'infection.

La lymphocytose nous paraît une réaction de défense, au cours de la pneumonie, car nous l'avons vue constituer l'élément essentiel de la leucocytose précritique, se produisant au moment où l'organisme donne l'effort suprême qui va vaincre définitivement l'infection. D'autre part, dans le traitement par les métaux colloïdaux, le nombre des lymphocytes remonte beaucoup plus tôt que celui des polynucléaires après la leucopénie déterminée par l'hydrosol ; il remonte plus que ne diminue celui des polynucléaires. Il reste élevé au cours de la durée pendant laquelle s'exerce utilement l'action de Ag : il l'est nettement encore à la 12e heure, moment où il est nécessaire de faire de nouveau agir le métal.

La polynucléose nous paraît une réaction mesurant l'infection, car elle est très élevée dans les cas très graves ; elle augmente dans une proportion parfois énorme dans la leucocytose préagonique, où nous l'avons constatée, et où M. Lœper a trouvé les chiffres, énormes chez l'adulte, de 90 à 95 polynucléaires pour 100 globules blancs, alors que nous venons de voir la leucocytose précritique être une lymphocytose. D'autre part, après une injection de Ag colloïdal, au cours de la pneumonie, le chiffre des polynucléaires, abaissé par la leucolyse générale, ne remonte que tardivement, au moment où l'expérience nous apprend que l'action thérapeutique utile, anti-infectieuse, du traitement est épuisée.

Cet ensemble de faits paraît donc bien indiquer que la polynucléose

mesure une réaction peut-être d'infection, comme l'a supposé déjà M. Lœper, alors que la lymphocytose paraît une réaction de défense. Et l'analyse des observations cliniques apporte à cette donnée un puissant argument.

Dans ces conditions, nous pouvons comprendre l'intervention des phénomènes déterminés par l'injection du métal colloïdal, si la leucocytose nous apparaît comme le résultat de la réaction de tout l'appareil leucopoiétique à l'infection pneumonique générale, réaction de défense avec la lymphocytose, réaction d'infection avec la polynucléose.

Car dès lors, si Ag offre une action antitoxique considérable à l'égard du pneumocoque et de ses toxines, ainsi qu'il a été expérimentalement établi, l'organisme a moins à lutter contre une intoxication moindre ; et ce moindre effort se traduit à nous par une diminution du nombre des globules blancs circulants, résultant d'une moindre réaction des organes hématopoiétiques ; ceux-ci constituent l'un des moyens de défense, parallèle aux autres dont les manifestations échappent encore à notre investigation.

Puis, au bout de quelque temps, la réaction de défense reprend le dessus, la lymphocytose se produit ; puis, plus tard encore, la polynucléose traduit le moment où l'infection redevient prédominante, et où dès lors une nouvelle intervention thérapeutique devient nécessaire.

Et cela confirme les indications que nous avait déjà données la clinique pour régler l'emploi des métaux colloïdaux.

54. **Etude de la fonction rénale par la réaction phtalinique de Fleig, au cours de la pneumonie des vieillards.** (En collaboration avec M. Perrin). *Progrès médical*, 1912, n° 37, 14 septembre, p. 449).

55. **Etude de la fonction rénale par le procédé de Fleig, au cours de la pneumonie des vieillards.** *Congrès des sociétés savantes*, 1911.

C. Fleig a proposé pour le diagnostic du sang comme réactif des oxydases à bases de fer, l'emploi de la fluorescéine, phtaline de la résorcine, qui lui a paru plus sensible que les réactions antérieurement employées, et exempte de plusieurs inconvénients reprochés aux autres, notamment à celle de Kastle-Meyer. Cette réaction nous a paru pouvoir révéler, mieux qu'une autre, la présence d'éléments hématiques très minimes dans les urines, à condition de l'entourer des précautions imposées par une extrême sensibilité et par sa délicatesse.

Nous l'avons employée chez 34 pneumoniques âgés, dans le but de vérifier, par ce moyen extrêmement sensible, la part qui revient à la congestion rénale et à l'extravasation globulaire qui en résulte dans la production de l'albumine au cours de la pneumococcie pulmonaire.

Nos observations se répartissent en plusieurs groupes principaux :

1° Parallélisme entre la réaction de Fleig et la réaction de l'albumine d'une façon générale (17 cas). Dans ces cas, la réaction de Fleig traduit une hématurie histologique, cliniquement latente.

2° La réaction de Fleig est considérablement plus nette que la réaction de recherche de l'albumine (3 cas). Le passage du sang parait constituer l'élément essentiel de l'albuminurie, les lésions épithéliales étant absentes ou extrêmement réduites.

3° Pas de parallélisme, ni chronologique ni quantitatif, entre l'albuminurie et la réaction de Fleig (5 cas).

4° Réaction (très modérée) sans albuminurie (5 cas), albuminurie sans réaction de Fleig (1 cas) ; alternativement réaction de Fleig sans albuminurie, et albuminurie sans réaction (1 cas).

5° Ni réaction de Fleig ni albuminurie (2 cas).

En ce qui concerne la pneumonie (plus particulièrement chez les vieillards), nos constatations nous permettent donc d'affirmer, en nous appuyant sur la réaction de Fleig, que l'albuminurie des pneumoniques ressortit à deux mécanismes différents, ordinairement superposés et quelquefois isolés ou indépendants : les lésions épithéliales et la congestion rénale avec extravasation d'hématies.

Quand le premier mécanisme existe seul au cours de la pneumonie, comme il existe seul aussi dans d'autres affections, les réactions de l'albumine sont positives et la réaction de Fleig est négative. L'extravasation des hématies peut y ajouter son effet, d'où la constatation simultanée de l'albumine et de la réaction de Fleig positive.

Si les lésions épithéliales sont nulles ou insignifiantes, l'extravasation sanguine peut être assez marquée pour rendre positive, en même temps que la réaction de Fleig, la recherche de l'albumine ; mais cette lésion peut aussi être très modérée, et dans ce cas la réaction de Fleig est positive, faiblement mais nettement, et cependant la recherche de l'albumine est négative parce que les réactifs usuels sont insuffisants pour déceler la quantité minime d'albumine qui accompagne la présence de cette faible quantité d'hématies.

Ces recherches montrent donc que la forme de la réaction rénale peut varier au cours d'une même maladie, la pneumonie par exemple.

Certaines de nos constatations permettent un emploi particulier de la réaction de Fleig, à savoir : sa persistance dans les urines putréfiées à un très haut degré, alors que la recherche histologique des débris d'hématies est devenue presque impossible ; cela peut être intéressant pour un diagnostic rétrospectif, en donnant au moins une imposante présomption qui conduira à un contrôle par les méthodes plus rigoureuses si les circonstances l'exigent, dans les expertises médico-légales par exemple.

PATHOLOGIE DU BACILLE D'EBERTH

A. — Sur la Fièvre typhoïde

56. Séro-diagnostic de Widal dans la fièvre typhoïde. *Société de médecine de Nancy*, 22 juillet 1896.

L'une des premières recherches de contrôle publiées après la communication initiale de Widal. Elle porte sur des malades atteints de fièvre typhoïde ou d'autres infections. On vérifia les faits énoncés par Widal.

57. Contribution à l'étude du séro-pronostic de la fièvre typhoïde. *Revue médicale de l'Est*, 1899.

J'ai recherché la courbe d'agglutination du bacille d'Eberth d'après la méthode de P. Courmont chez sept malades atteints de dothiénenteries graves ou compliquées. Dans plusieurs de ces cas, le pouvoir agglutiuant fut assez élevé, mais sa chute fut ou trop précoce ou trop brusque ; on vit alors évoluer des formes d'infection trainante ou des rechutes, avec de nombreuses complications.

Dans un cas la courbe fut oscillante, mais ces oscillations restèrent parallèles à la courbe thermique et le pronostic fut favorable. Dans un autre cas (fièvre typhoïde à type pétéchial et infection mixte), le pouvoir fut plus élevé, l'infection dès l'abord très grave, et le malade succomba à une perforation intestinale. Une observation montra une courbe d'agglutination très élevée, à évolution bien typique, dont la descente commença dès le début de l'abaissement thermique et se continua bien progressivement ; et cependant survint une réascension thermique, accompagnée d'une réascension de l'agglutination ; malgré le parallélisme des courbes, l'état général empira, des hémorrhagies intestinales survinrent, puis une perforation intestinale.

Tous les résultats obtenus ne concordent donc pas d'une façon absolue avec ceux de Courmont, tout en confirmant cependant (sauf ce dernier cas) ses recherches dans leurs lignes fondamentales.

Ce groupe d'observations met bien en évidence ce fait *a priori* probable, que le pouvoir agglutinant du sérum typhoïde à l'égard du bacille d'Eberth, traduisant la réaction de l'organisme à l'infection éberthienne, laisse échapper à son appréciation : 1° le pronostic de toutes les infections secondaires ; 2° le pronostic de toutes les complications par intensité exceptionnelle d'un processus, les hémorrhagies intestinales, les perforations qui peuvent être sans rapport avec le degré de l'infection générale ; 3° le pronostic des accidents par peu de résistance individuelle d'un organe : myocardite des jeunes filles, les phlébites, même quand elles accompagnent une poussée dont la courbe d'agglutination indique la nature éberthienne ; 4° les accidents d'ordre mécanique, tels que les embolies.

Seule la résistance à l'infection spécifique, au cours de la maladie, peut être éclairée par le séro-pronostic ; mais encore ne faut-il pas oublier que dans cet ordre d'idées deux éléments échappent aux recherches cliniquement praticables : l'estimation de la propriété immunisante et celle de la propriété favorisante de l'infection.

D'autre part, nous connaissons déjà le moyen d'étudier l'intensité de l'infection, qui nous est donné par la courbe thermique.

Le domaine du séro-pronostic est donc forcément borné, au point de vue pratique. Néanmoins, même dans ces limites restreintes, il peut apporter un élément pronostic non négligeable dans les cas graves.

Au point de vue théorique, l'étude de cette question éclaire l'un des côtés de la pathologie générale de la fièvre typhoïde, et aussi permet de différencier les rechutes ou les poussées de nature spécifique, des affections secondaires.

58. **Dothiénentérie apyrétique, séro-réaction.** *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1900.

Relation d'un cas typique de dothiénentérie apyrétique, avec état typhique réel, vérifié par la séro-réaction de Widal et la diazo-réaction d'Ehrlich, chez une personne âgée de 55 ans.

La température ne s'éleva pas au-dessus de 37°2 ; le pouls ne dépassa pas 80.

59. **Double récidive de fièvre typhoïde.** *Revue médicale de l'Est*, 1900.

Observation d'une femme âgée de 57 ans, atteinte d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité, typique, avec séro-diagnostie positif.

Elle avait été atteinte déjà, à l'âge de 27 ans, en même temps que sa fille,

d'une première fièvre typhoïde compliquée d'un avortement, et d'une deuxième fièvre typhoïde à l'âge de 44 ans, au cours d'une épidémie sévissant à Nancy.

Ce fait est à rapprocher de celui de Eichorst.

60. Des paralysies généralisées dans la fièvre typhoïde.
Revue neurologique, 15 février 1899.

Réunion de trois cas observés :

1° Un cas type de ce que l'on appelle improprement maladie de Landry, paralysie motrice à marche ascendante, finissant par des paralysies bulbaires, sans troubles de sensibilité, sans troubles trophiques, survenant au 3° ou 4° jour de la convalescence d'une fièvre typhoïde grave, chez un homme d'une quarantaine d'années.

2° Polynévrite sensitivo-motrice typique survenant au 15° jour d'une fièvre typhoïde classique chez une jeune malade de 22 ans, avec douleurs lancinantes terribles, paralysies, atrophie musculaire à ses dernières limites, les sphincters restant intacts, les réactions électriques normales, et tout cet ensemble s'amendant progressivement pour arriver à la guérison.

3° Fait beaucoup plus complexe. Au cours d'une fièvre typhoïde bénigne, le malade est atteint d'une paralysie débutant par les orteils, se généralisant en 3 jours, avec troubles bulbaires de la phonation, de la déglutition, et formidables crises dyspnéiques ; abolition des réflexes, troubles sphinctériens, les sensibilités restant intactes. Les accidents s'amendent ; mais au bout de 10 jours apparaît une atrophie musculaire qui devient rapidement extrême, puis une hypéresthésie musculaire excessive. Un mois plus tard, les mouvements reparaissent dans les mains, les avant-bras et les orteils, et l'amélioration en reste là ; l'atrophie musculaire et l'impotence paralytique restent définitives.

Avec notre première observation, ce cas a de commun les accidents de début, c'est la *paralysie ascendante de Landry* ; mais au lieu de succomber le malade survit ; alors apparaît l'atrophie musculaire : nous sommes dans la *poliomyélite antérieure aiguë* classique. Enfin sur ce cadre déjà si complexe vient se greffer une *polynévrite ;* mais lorsque celle-ci guérit, elle laisse derrière elle la poliomyélite ; les cellules des cornes antérieures, frappées dès le début, ne se restaurent pas, les lésions musculaires consécutives restent indélébiles.

Ce cas rapproché du premier montre donc que ce que l'on a appelé improprement la paralysie ascendante de Landry n'est que la première phase

de la poliomyélite aiguë se terminant par accidents bulbaires mortels avant que l'atrophie musculaire puisse se produire.

Dans la première observation, l'infection s'est localisée à la cellule motrice, corps du neurone périphérique, c'est la *poliomyélite antérieure aiguë*. Dans la deuxième, l'affection s'est localisée au prolongement du neurone périphérique, c'est la *polynévrite*. Dans la troisième enfin, nous avons assisté à la maladie aiguë de tout le neurone périphérique, ayant débuté par la cellule motrice spinale, puis ayant réagi profondément sur le prolongement cylindre-axile ; c'est la *cellulo-névrite* de Raymond.

Ces variantes, que j'ai eu la chance de pouvoir observer comparativement. expliquent pourquoi les auteurs précédents n'ont pu se mettre d'accord sur la nature de ces complications de la fièvre typhoïde.

Ces observations saisissent bien aussi l'étiologie unique de ces complications constituant les paralysies généralisées observées dans le cours ou la convalescence de la fièvre typhoïde, se présentant sous trois types cliniques, trois syndromes, traduisant l'action élective de l'agent pathogène sur le corps du neurone périphérique, ou sur son prolongement, ou sur le neurone périphérique dans la totalité.

61. Cécité par atrophie bilatérale de la papille, et contracture hystérique du bras, consécutives à la fièvre typhoïde. *Société de médecine de Nancy*, 6 juin 1906.

A la suite d'une communication de M. le professeur Bernheim, j'ai présenté une malade âgée de 31 ans, atteinte d'atrophie bilatérale des papilles, coïncidant avec une contracture du bras gauche, de nature manifestement hystérique, les deux accidents survenus simultanément dans la convalescence d'une fièvre typhoïde à l'âge de 20 ans.

Le diagnostic de contracture hystérique s'imposait du fait de l'absence de toute exagération des réflexes, de la localisation à un seul membre, de la facilité avec laquelle se réduisaient sans résistance musculaire la flexion de l'avant-bras sur le bras, l'extension de la main et des phalanges cependant subluxées. La suggestion extériorisée sous forme d'une séance d'électrisation, a du reste amené la guérison à peu près complète en une seule séance.

Il est intéressant de voir l'infection typhoïdienne frapper le système nerveux simultanément chez la même malade d'une lésion organique de l'appareil optique et d'un état exclusivement dynamique du membre supérieur.

62. Thrombose des veines coronaires du cœur au 51e jour de la fièvre typhoïde. *3e Congrès français de médecine*, Nancy, 1896.

Mort dans le collapsus survenant dans la convalescence d'une fièvre typhoïde et due à cette complication dont je ne connais pas d'autre exemple.

63. Luxation de la hanche au coure de la fièvre typhoïde. *Société de médecine de Nancy*, 24 octobre 1900. Id., 24 avril 1901.

J'ai eu l'occasion de présenter deux malades atteints d'une luxation de la hanche survenue insidieusement au cours d'une fièvre typhoïde. Elle est vraisemblablement la conséquence d'une arthrite typhoïdique, de la troisième division de Volkmann (monoarticulaire), ayant atteint la hanche ; c'est d'ailleurs le cas le plus fréquent, puisque sur trente de ces arthrites réunies par Keen, cette articulation a été intéressée 27 fois.

Keen attribue à ces lésions articulaires un point de départ osseux et les considère comme produits par une ostéite typhoïdique chassant petit à petit la tête fémorale hors de la cavité.

Chez notre malade, l'hypertrophie très considérable du grand trochanter semble confirmer cette hypothèse qui expliquerait l'impossiblilité de la réduction dans la plupart des cas.

64. Abcès spécifiques dus aux injections thérapeutiques sous-cutanées dane le cours de la pneumonie et de la fièvre typhoïde. *Société de médecine de Nancy*, 17 mars 1901.

B. — La fièvre typhoïde du fœtus

65. Abeence de réaction agglutinante par le sang d'un fœtus issu d'une mère morte de fièvre typhoïde hypertoxique. *C. R. Société de Biologie*, 1896.

Ces recherches ont porté sur un cas dans lequel le sang maternel présentait à un haut degré le pouvoir agglutinatif alors que le sang du cœur fœtal en était complètement dépourvu. Elle montre que chez cette malade le placenta a joué le rôle d'un filtre parfait arrêtant au passage même les toxines ou les antitoxines maternelles.

Le fœtus est donc resté totalement étranger à la fièvre typhoïde de sa mère ; il n'est mort que de la mort de sa mère.

66. **Formation autonome de substance agglutinante par l'organisme fœtal au cours d'une fièvre typhoïde maternelle.** *C. R. Société de Biologie*, 1899.

Cas dans lequel le pouvoir d'agglutination a été plus élevé dans le sang d'un fœtus que dans celui de la mère, alors que son sang et ses viscères ne renfermaient pas le bacille d'Eberth.

Cette constatation établit que la substance agglutinante n'a pas passé du sang maternel dans le sang fœtal à travers le placenta, mais que le fœtus a été à cet égard autonome ; que son organisme a sécrété cette substance pour son propre compte, jouant peut-être son rôle dans la défense contre les toxines formées chez sa mère.

La mère avait succombé à une fièvre typhoïde hypertoxique, du type ataxique, dont la gravité contrastait avec la simplicité des lésions intestinales.

67. **La fiève typhoïde du fœtus.** *Gazette hebdomadaire de médecine*, 1896.

Avortement vers le 4e mois de la grossesse, au 29e jour d'une fièvre typhoïde à son déclin. Suites de couches très simples et guérison. Tous les organes du fœtus étaient sains, mais le sang du cœur, le suc splénique, le tissu hépatique et le sang du placenta renfermaient des bacilles d'Eberth.

La conclusion à tirer de ces faits, c'est que souvent le fœtus succombe dans la fièvre typhoïde parce qu'il est atteint lui-même d'une fièvre typhoïde ; il succombe alors que la mère survit, parce que sa fièvre typhoïde est plus grave en raison de sa forme septicémique d'emblée.

Cette observation a été le point de départ d'une étude d'ensemble sur les rapports du fœtus avec la fièvre typhoïde maternelle.

C. — Les associations de la Fièvre typhoïde

68. **Infection mixte dans un cas de fièvre typhoïde anormale d'emblée.** (En collaboration avec M. Macé). *C. R. Société de Biologie*, 1899.

Cas de fièvre typhoïde à évolution tout à fait anormale, à début brusque, profondément adynamique dès le 4e jour, avec éruption pétéchiale, du type « typhus exanthématique », hypertrophies ganglionnaires.

Dès le 4e jour, l'ensemencement du sang recueilli dans la veine du coude révèle la présence d'innombrables colonies d'un bacille non encore décrit.

Cependant, sero-diagnostic de Widal positif, et à l'autopsie lésions caractéristiques de la fièvre typhoïde.

69. Des infections mixtes dans la fièvre typhoïde. *5e Congrès français de médecine*, Lille, 1899.

Etude comparative du cas précédent avec les quelques observations connues d'infection mixte d'emblée, très rares si on les compare à la fréquence relative des infections secondaires. La modification du type clinique peut être attribuée soit à l'intervention de l'élément microbien nouveau trouvé en certaine quantité dans le sang, ou bien à la précocité de l'infection concomitante.

70. Le purpura dans la fièvre typhoïde.
Observations et documents dans la thèse de Nénoff, Nancy, 1899.

71. Les érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde. *Société de médecine de Nancy*, 12 novembre 1895.

Les observations *in extenso* in thèse de Gillet 1896.

Etude d'une série de cas de fièvre typhoïde compliquée d'érythèmes à type scarlatiniforme, ou plus souvent rubéoliforme, souvent avec ecchymose ponctuée centrale. Plusieurs fois j'ai isolé du sang de ces malades des cultures pures de staphylocoques.

72. Gangrène des lèvres dans la convalescence d'une fièvre typhoïde ; septicémie staphylococcique consécutive. *Mercredi médical*, mars 1895.

Un homme âgé de 49 ans, est atteint d'une gingivite et d'une périostite alvéolo-dentaire expulsive ancienne, accompagnées de caries dentaires multiples ayant provoqué de profondes ulcérations dans les tissus voisins.

Il contracte une fièvre typhoïde de moyenne gravité, et dans sa convalescence apparait une gangrène étendue des lèvres.

Cette lésion devient l'origine d'une septicémie staphylococcique à type général qui entraîna la mort en quelques jours (v. n° 22).

73 Gangrène et perforation du diaphragme au cours de la fièvre typhoïde ; hernie de la rate. *Société de médecine de Nancy*, décembre 1897.

Un homme âgé de 28 ans, arrivant au décours d'une fièvre typhoïde de moyenne intensité, fut pris subitement d'accidents de péritonite, sans modification de la courbe thermique ; le ventre se ballonna, et le malade succomba en quelques heures.

A l'ouverture du thorax, nous avons trouvé une masse dure faisant hernie dans la cavité thoracique à travers le diaphragme perforé ; il s'agissait de la *rate*, refoulée par le tympanisme abdominal, et dont une bonne portion était ainsi en train de s'énucléer. Le diaphragme était perforé sur une étendue d'environ six centimètres et, tout autour l'orifice était érodé, aminci, réduit à une simple lamelle.

Pas trace de pus dans le péritoine, pas de perforation.

74. Evolution de la fièvre typhoïde dans le cours de la syphilis active.
Archives générales de médecine, septembre 1900.

La syphilis à ses débuts frappe la plupart des viscères, les vaisseaux, le sang ; l'organisme est profondément lésé dans ses œuvres vives. Si, pendant cette phase active de la syphilis générale, une autre maladie infectieuse vient surprendre le syphilitique, elle le trouvera en état de moindre résistance, avec des organes de défense en défaut, et elle revêtira un type grave. Nous l'avons fréquemment observé dans la tuberculose, dans un cas de pneumonie, et nous apportons une série de cinq observations personnelles relatives à la fièvre typhoïde, dans lesquelles l'évolution ébertienne s'est caractérisée par une gravité incontestablement exceptionnelle des accidents généraux : type adynamique, type ataxique, érythèmes ; ou par des complications telles que l'endocardite aiguë, les gangrènes.

La syphilis paraît donc bien aggraver le pronostic de la fièvre typhoïde.

Par contre, la fièvre typhoïde peut aggraver les lésions syphilitiques coexistantes, déterminer par exemple des gangrènes de la vulve ayant leur point de départ dans des plaques muqueuses des grandes lèvres ; et parfois même provoquer le réveil des lésions syphilitiques

D. — Epidémiologie de la fièvre typhoïde

75. **Remarques sur une épidémie de fièvre typhoïde.** *Société de médecine de Nancy*, 1895.
76. **Etude rétrospective de l'édidémie de fièvre typhoïde développée à Nancy en juillet-août 1896 ; épidémie par les eaux des sources de l'Asnée.** *Société de médecine de Nancy*, 10 novembre 1897.
77. **Epidémie récente de fièvre typhoïde développée à Nancy dans le réseau de distribution de l'eau des sources de Boudonville.** *Annales d'Hygiène publique*, mars 1900.

78. **Quelques épidémies de fièvre typhoïde à Nancy étudiées dans leurs rapports avec la distribution des eaux (sources de l'Asnée, sources de Boudonville, eaux de Moselle).** *C. R. du Congrès des Sociétés savantes*, 1901.
79. **Etiologie générale de la fièvre typhoïde, étudiée à l'aide de quelques épidémies nancéiennes.** *Société de médecine de Nancy*, 22 juin 1910.

La ville de Nancy était, dans les dernières années du XIXe siècle, alimentée par de l'eau provenant de trois origines principales : les sources de Boudonville, les sources de l'Asnée, dites *eaux de sources*, réservées à l'alimentation et attribuées chacune à une région de la ville ; puis l'*eau de Moselle* captée à la galerie filtrante de Messein, doublant les deux canalisations précédentes, amenée dans toutes les maisons et distribuée presque seule dans une troisième zone de la ville.

L'expérience à démontré que chacune de ces eaux peut donner naissance à Nancy à des épidémies typhoïdiques.

Dès 1895, en rapprochant plusieurs faits observés à l'hôpital ou en ville, nous avons pu montrer, avec M. Spillmann, qu'il y avait souvent lieu d'incriminer l'eau fournie par certaines fontaines vertes, c'est-à-dire l'eau de source, considérée à tort comme saine.

En septembre 1899, à partir du 28, je vis subitement arriver à la clinique de M. le professeur Spillmann, que je suppléais alors, une véritable invasion de fièvres typhoïdes ; 94 cas sont entrés au service entre le 20 septembre et le 31 octobre,

Dès les premiers jours, en repérant le domicile de nos entrants sur le plan de Nancy par zone de distribution d'eau, d'après le docteur Imbeaux, il fut évident que tous ces cas avaient éclaté dans la zone de distribution des sources dites *de Boudonville*. En effet, sur les 87 malades entrant à l'hôpital, et habitant Nancy, 82, soit 94 %, habitaient en pleine zone des eaux de Boudonville.

Mais, déjà en mai et juin de la même année, nous avions assisté à une épidémie de fièvre typhoïde tout aussi soudaine, éclatant vers le 22 mai et amenant à l'Hôpital civil 51 cas, dont 42, soit 82 %, appartenant à la zone de Boudonville.

Entre ces deux épidémies, il n'y a pas eu accalmie complète, et, pendant la deuxième quinzaine de juin, en juillet, août et première quinzaine de septembre, nous recevions encore 31 cas, dont 26 dépendant des eaux de Boudonville.

C'est pour cette série un groupe de 84 cas, dont 70, ou 84 %, sont dans la zone des eaux de Boudonville.

On peut donc dire que, depuis le mois de mai jusqu'en septembre, les eaux de Boudonville ont été infectées.

Indiquons que les recherches de MM. Macé et Imbeaux ont pu isoler la galerie contaminée.

L'épidémie de 1896 nous fournit absolument la contre-partie de celle de 1899. A cette époque, en mai, puis en juillet, Nancy a été frappé d'une épidémie typhoïdique due à l'infection des eaux dites *des sources de l'Asnée.* 175 cas sont entrés à l'Hôpital civil ; parmi eux, 142 étaient en pleine zone de distribution des eaux de l'Asnée ; 18 en étaient tout proche et pouvaient très facilement se rattacher à cette zone, notamment le groupe de cas localisés vers le carrefour des rues Saint-Nicolas et Charles III, qui se trouve dans le territoire de Boudonville, mais dont tous les habitants vont chercher leur eau potable à la borne-fontaine située devant l'église Saint-Nicolas, terminus de l'eau de l'Asnée, plus fraîche en été. Sur cette série de 175 cas, 15 seulement, soit 8 %, paraissent topographiquement indépendants de l'eau de l'Asnée.

Par contre, certains établissements d'instruction habités par une population dense et nombreuse font la contre-épreuve de ce que nous venons de montrer : le lycée et le couvent-ouvroir-pensionnat de Saint-Vincent-de-Paul (rue de la Charité, de la Source et du Cheval-Blanc) n'ont pas présenté un seul cas d'infection, bien que se trouvant au beau milieu des eaux de l'Asnée et noyés, le dernier surtout, dans une région infectée : c'est que ces deux établissements sont, par exception, alimentés par des concessions d'eaux de Boudonville. Et le fait est d'autant plus remarquable que, dans la grande épidémie de décembre 1881-janvier 1882, qui a conservé dans notre région le nom d' « épidémie du lycée », ces deux établissements ont eu respectivement 53 et 14 élèves atteints. Dans notre épidémie de 1899, due aux eaux de Boudonville, ils sont restés totalement indemnes, les précautions prophylactiques ayant été immédiatement prises.

Dans ces épidémies, nous voyons la fièvre typhoïde frapper en bloc une région de la ville, d'une façon massive : 175 entrées à l'Hôpital en 1896, 176 en 1899. Un tout autre type épidémique est représenté par les épidémies dues à l'infection *du réseau de Moselle.* Ici, il y a diffusion des cas, en nombre plus limité, dans toute la ville. Cet accident se produit lorsqu'à la suite des crues de la Moselle, la rivière, arrivant à la cote 224,60, submerge la galerie filtrante de Messein, passe sur le pré et filtre sur la tranche horizontale de 3m50, toit de la galerie, insuffisante à assurer l'épuration, au lieu de la tranche verticale normale de 30 mètres.

Nous avons assisté à plusieurs épidémies de ce type ; l'une notamment

très nette, en janvier-février 1899, amenant à l'hôpital 33 malades, dont les domiciles sont répartis dans toute la ville, sans aucun rapport avec les zones de distribution d'eaux de source, puisque l'eau de Moselle baigne la totalité des quartiers. Cette épidémie a coïncidé avec la crue du 14 au 16 janvier qui submergea le pré, et à la suite de laquelle le nombre des colonies microbiennes atteignit le taux énorme de 12.600 colonies.

Tels sont les trois types d'épidémies typhoïdiques à Nancy ; les plans de la ville, d'après les entrées à l'Hôpital civil, établissent de la façon la plus lumineuse possible l'importance de l'origine hydrique de ces épidémies.

Et, fait très frappant, depuis que les épidémies de 1896 et mai-octobre 1899 ont permis de prouver l'infection des eaux de sources de Nancy, et l'infection des eaux de Moselle par les épidémies du type janvier-février 1899, les mesures prises, réfection des captations de l'Asnée, élimination des veines liquides contaminables dans le groupe Boudonville, nous n'avons plus eu aucune épidémie d'eau de source, en même temps que les travaux d'isolément des galeries de Messein ont rendu beaucoup plus rares les cas dus à l'eau de Moselle, jusqu'au jour où la fissuration constatée des conduites a causé des nouvelles épidémies, et alors que les examens ont montré que l'eau n'était pas infectée à la sortie des galeries de Messein, mais l'était à l'arrivée à Nancy.

Certes, à côté de ce faisceau de faits dont le rapprochement concordant montre avec une rigueur expérimentale le mécanisme de l'infection d'une ville par les eaux potables, j'admets bien l'existence des porteurs méconnus de germes, surtout étudiés récemment en Allemagne. J'ai même signalé le cas d'un malade ayant longtemps séjourné au milieu des typhoïdiques de l'Hôpital civil, qui, douze ans après son entrée à Saint-Julien, a fait une cholécystiste éberthienne avec élimination constatée de bacilles d'Eberth par les fèces, sans avoir jamais eu le moidre accident ressemblant à la forme la plus atténuée de dothiénentérie ; et malgré que ce malade n'ait jamais été l'origine d'une contamination, bien qu'on ait jamais eu motif jusqu'à ce moment, de prendre à son égard la moindre précaution spéciale, un semblable individu peut devenir une source de contagion ; mais il donnera des épidémies limitées, d'hôtel, de caserne, de ménage. Pour qu'il devienne l'origine d'une large dissémination, d'une épidémie urbaine, il faut que nous passions par l'intermédiaire de la souillure par lui des eaux potables. Et alors nous rentrons dans notre cas général, car si les eaux de Boudonville, ou de l'Asnée, ou de la Moselle, sont devenues infectantes, il faut bien qu'elles aient été souillées par des porteurs de germes.

En réalité, des contaminations accidentelles peuvent infecter des indi-

vidus isolés, un groupement limité, mais pour infecter une collectivité urbaine, il paraît nécessaire de passer par l'intermédiaire des eaux potables. Cette théorie hydrique est la doctrine féconde, puisque c'est par elle que l'on a pu tant obtenir des administrations municipales.

Et tout en reconnaissant les cas isolés dus à d'autres modes de contamination, il faut continuer à défendre très ferme la doctrine hydrique, sans laisser aux administrations le moyen d'abriter leur quiétude derrière le prétexte commode de désaccord dans des discussions scientifiques.

80. La fièvre typhoïde dans la population ouvrière de Nancy au cours des dernières années du XIXe siècle. *Annales d'Hygiène publique et de Médecine légale*, mars 1907.

Au moment où la fièvre typhoïde devenait une rareté à Nancy, il nous a paru intéressant de fixer par quelques chiffres l'état de cette maladie épidémique pendant quelques-unes des dernières années du siècle qui vient de finir, précédant immédiatement les recherches très éclairées d'hygiène publique qui ont permis d'isoler les veines contaminables arrivant aux sources antérieurement captées, à celles de Boudonville notamment, et qui ont abouti d'autre part à l'adduction des eaux nouvelles des sources de la forêt de Haye et aux mesures de protection et d'augmentation des eaux de Moselle.

Les épidémies nancéiennes revêtaient alors deux types : l'un, massif, déterminé par la contamination des eaux de source, Asnée ou Boudonville ; l'autre plus discret, dû à l'infection des eaux de Moselle, coïncidant avec les crues de la rivière, suivant le procédé indiqué ailleurs.

Les quelques recherches suivantes sont basées exclusivement sur la statistique hospitalière, les seules inattaquables ici, pour les motifs que nous indiquons.

Pendant cette période étudiée de 1890 à 1900 (1892 exclus), le nombre de cas de fièvre typhoïde entrés à l'Hôpital civil s'est élevé à 1.271, dont 658 malades du sexe masculin ou 51,8 %, et 613 malades du sexe féminin, ou 48,2 %.

Les années les plus éprouvées ont été 1896 et 1899, influencées par les grandes épidémies dues aux eaux des sources de l'Asnée et de Boudonville.

La morbidité est également très variable suivant les saisons. Les entrées les plus fréquentes sont en juillet, août, septembre, octobre, coïncidant avec des infections contractées en juin, juillet, août, septembre. Le maximum est en octobre (211 cas en neuf ans). Le jour le plus chargé en entrées a été le 9 juillet 1896 avec 14 cas (épidémie de l'Asnée) ; le mois de

juillet 1896 a été, lui aussi, le plus mauvais de toute notre série, avec 121 entrées.

Le nombre des cas diffère peu dans le sexe masculin et le sexe féminin, 51,8 et 48,2 %. Mais il est intéressant de remarquer que, chez l'homme, la ligne de morbidité s'élève très brusquement pour atteindre son maximum entre quinze et dix-neuf ans et redescendre ensuite rapidement, tandis que, chez la jeune fille, la ligne atteint son maximum dès la période comprise entre dix et quatorze ans, s'y maintient en plateau jusqu'à vingt-cinq ans, puis redescend. A partir de trente ans, les deux lignes masculine et féminine se confondent presque.

Dans la première enfance, la fièvre typhoïde est loin d'être rare, puisque avant la cinquième année, plus de 8 % de la morbidité totale (5 % pour les garçons, 3 % pour les filles) sont déjà acquis avec 103 cas.

A l'autre extrémité de la vie, nous trouvons 7 cas de fièvre typhoïde à partir de soixante ans.

La mortalité générale, pendant cette période de neuf ans, a été de 191 décès sur 1.271 cas, soit 15,10 %.

Mais ces décès sont inégalement répartis chez l'homme et chez la femme; la fièvre typhoïde est considérablement plus grave chez la femme, avec une mortalité de 17,12 %, que chez l'homme, avec 13,2 %.

L'étude du tableau de la mortalité suivant l'âge et le sexe, en rapport avec la morbidité de chaque âge, montre que les mortalités masculine et féminine se suivent complètement jusqu'à l'âge de neuf ans, dans la période que l'on pourrait appeler sexuellement indifférente. Puis, dans le sexe féminin, la mortalité s'élève rapidement dès le moment de l'instauration menstruelle; le pronostic reste ensuite très grave pendant la période de la vie génitale, atteignant 27 % à 20 ans; puis il s'améliore considérablement.

Dans le sexe masculin, la ligne de mortalité monte moins rapidement que chez la femme, atteignant seulement un maximum de 20 % entre vingt et vingt-cinq ans; elle se maintient entre 15 et 20 % jusqu'à quarante ans, puis elle s'élève ensuite avec l'âge. Ici, la courbe semble se tendre surtout avec l'âge des gros travaux professionnels.

Ajoutons que la mortalité a été très variable selon les épidémies, variant d'un maximum de 19 % en 1891, avec 21 décès sur 115 cas, à 4 % en 1890, avec 2 décès sur 49 cas.

En comparant notre mortalité typhoïdique à la mortalité générale de l'Hôpital civil pendant la même période étudiée, nous trouvons une proportion de 191 morts par fièvre typhoïde pour 4.154 décès, soit 4,59 %, mais s'élevant jusqu'à 8,6 % en 1896 avec 44 décès. La morbidité dans les mêmes conditions est de 1.271 typhoïdiques pour un ensemble de 40.656

entrants, soit 3,12 %, avec un maximum de 5,8 % en 1896 avec 276 entrants. Pendant le cours du mois de juillet 1896, le nombre des entrants et la mortalité par fièvre typhoïde à l'Hôpital civil ont été respectivement de 26,70 % et de 29,50 % du nombre total des entrées, tous services chirurgicaux ou autres compris, et de la mortalité globale.

Pendant cette période, d'après les recensements annuels et quinquennaux, la moyenne de la population a été de 92.726 habitants, s'élevant progressivement de 86.338 à 99.832.

E. — Sur les infections biliaires éberthiennes

81. Ictère catarrhal éberthien chez un vieillard n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde. (En collaboration avec M. G. Thiry). *Archives générales de médecine*, janvier 1907. *Revue médicale de l'Est*, 1er avril 1907.

Les manifestations du bacille d'Eberth en dehors des lésions intestinales spécifiques de la fièvre typhoïde sont bien connues au cours de la dothiénentérie ; en dehors de la fièvre typhoïde, comme séquelle éloignée, on a publié plusieurs cas de cholécystites.

Le bacille d'Eberth peut produire aussi, en dehors de toute atteinte de fièvre typhoïde antérieure, une maladie autre que la fièvre typhoïde et ses types dégradés, des septicémies notamment.

Mais peut-elle aussi déterminer une infection des annexes de l'appareil digestif sans dothiénentérie, en dehors de toute infection éberthienne antérieure ou consécutive ? Quelques observations encore rares alors, et la plupart non absolument indiscutables, paraissaient l'établir. Celle que nous avons rapportée en fut une preuve difficilement contestable.

Chez notre malade, le diagnostic clinique s'impose, d'ictère catarrhal dans la forme la plus simple, la plus bénigne ; la clinique ne permet en aucune façon de penser à une complication d'une dothiénentérie larvée ; non plus à une migration lithiasique indolore, telle qu'on l'observe parfois chez les vieillards. Car il n'y eut jamais décoloration des selles malgré la durée de l'ictère ; et le canal cystique observé à l'autopsie ne paraît pas avoir pu se prêter à l'engagement d'un calcul. Et l'observation serait des plus banales, n'était sa très remarquable réaction d'agglutination, beaucoup plus intense pour le bacille d'Eberth que pour les paratyphiques et les paracoli.

Cette caractéristique est d'autant plus frappante que le voisin de lit du malade, atteint en même temps d'un ictère catarrhal typique, beaucoup plus intense, agglutinait exclusivement les bacilles paratyphiques.

L'interprétation pathogénique de ce cas était discutable.

On savait que le bacille d'Eberth élit très volontiers domicile dans les voies biliaires, dans la vésicule notamment, y vivant à l'état de saprophyte, mais pouvant aussi donner des cholécystites aiguës, catarrhales suppurées ou nécrosantes d'emblée. Il peut aussi déterminer des angiocholites avec ictère, parfois très précoces, parfois se dissociant complètement d'avec la fièvre typhoïde ; parfois se superposant à une infection très atténuée. Il existe donc toute une chaîne qui, passant par l'angiocholite accompagnant la fièvre typhoïde classique, la précédant, ou la suivant dans une rechute ou à plus ou moins longue distance, s'associant à des infections typhoïdes plus ou moins frustes, aboutit enfin à l'ictère catarrhal primitif, essentiel, à bacilles d'Eberth, dont notre cas est un exemple.

Mais l'intervention de l'Eberth est-elle bien incontestable ?

Chez notre malade, le sérum agglutinait netlement les paratyphiques mais dans la proportion de 1/10, 1/100 au maximum seulement, alors qu'il agglutinait l'Eberth d'une façon exceptionnellement intense à 1/1000 et au-dessous.

Or, en face de ces agglutinations mixtes, qui sont fréquentes, le principe admis est d'inculper celui pour lequel le pouvoir agglutinant est le plus considérable ; et dans l'état actuel de nos connaissances, l'agglutinabilité lient incontestablement à une infection éberthienne.

Mais d'où vient chez notre malade ce bacille d'Eberth, pathogène de son ictère catarrhal ? Pas d'une fièvre typhoïde antérieure, à coup sûr. Nous avons suivi ce malade tabétique pendant près de vingt ans, et l'étude très approfondie des antécédents nous permet d'affirmer que jamais il n'a été atteint d'une infection typhoïde, même dans sa forme la plus atténuée.

Mais notre malade a été en traitement pendant près de douze ans dans les salles communes de la clinique de M. le professeur Spillmann, dans lesquelles ont passé un nombre presque incalculable de typhoïdiques; et on comprendra par les recherches de Koch, Lentz, Drigalski, etc., l'invasion de son appareil digestif par le bacille pathogène de la fièvre typhoïde. Et bien plus, d'après Kutscher, l'intestin ne serait, dans ces cas de microbisme latent de l'Eberth chez des sujets non atteints de fièvre typhoïde, qu'un lieu de passage pour lui ; le lieu d'élection et de multiplication seraient les voies biliaires, peu accessibles à nos moyens thérapeutiques, et c'est de là qu'il se déverserait dans l'intestin.

Notons encore la très longue persistance du bacille d'Eberth dans les voies biliaires de notre malade ; la contemporanéité de cet ictère catarrhal éberthien avec un autre cas chez son voisin de salle, vraisemblablement attribuable à un paratyphique. L'étiologie ne paraît donc pas pouvoir être

logiquement attribuée à l'absorption simultanée d'un agent pathogène, puisque différent. Mais il paraît probable que pour ces ictères saisonniers une même cause, climatérique, alimentaire ou autre, peut intervenir simultanément sur plusieurs sujets et rappeler à la virulence des éléments microbiens différents préexistants dans l'organisme.

Ce malade n'a jamais eu de selles décolorées. Peut-être y a-t-il un rapport de causalité entre cette absence de décolorations des fèces et l'existence d'une angiocholite autonome, née sur place par reprise de virulence d'un microbe pathogène vivant déjà à l'état non virulent ou moins virulent dans les voies biliaires.

Enfin, notons la remarquable indolence de cette périangiocholite, ce qui est à rapprocher des accouchements indolores observés chez les tabétiques (Heitz), et, chez le malade lui-même, des crises périodiques de vomissements incessants, difficiles et cependant indolores, observés il y a une dizaine d'années.

82. Cholécystite scléro-atrophique d'origine éberthienne, non typhoïdique.
C. R. de la Société de Biologie, 1907, LXII, 745.

Le malade précédent succomba un jour, subitement, à une crise d'aortite; et à l'autopsie, on constate l'existence d'une masse d'adhérences conjonctives, dures, englobant la région du hile du foie, la région pylorique, la portion initiale du duodénum, la tête du pancréas et la partie supérieure du rein droit.

Une dissection très laborieuse arrive à isoler toutes les voies biliaires. La vésicule, petite, ratatinée, perdue dans la masse conjonctive, à parois très épaissies, ayant 3 cm. 5 de longueur sur 2 cm. 5 de largeur, renferme de nombreux calculs, petits, mûriformes, mais pas de liquide.

Le canal cystique, court (six millimètres), élargi lorsqu'il a été isolé et sculpté, les canaux cholédoque, hépatique, sont englobés dans la gangue conjonctive, mais manifestement perméables dans toute leur étendue, sans trace de rétrécissements cicatriciels annulaires.

En somme, en ce qui nous intéresse ici, lésions de cholécystite scléro-atrophique avec péricholécystite étendue, ayant respecté la perméabilité des voies biliaires.

Ces lésions nous permettent d'expliquer les poussées d'angiocholite par extension ascendante aux ramifications du canal hépatique de l'infection partie de la vésicule, déterminant l'hypercholie avec ictère, sans rétention biliaire, puisque les selles ne furent jamais décolorées.

Un fait intéressant, c'est la persistance indéfinie du pouvoir agglutinant

du sang sur le bacille d'Eberth, en dehors des poussées d'ictère catarrhal, tandis que, dans la totalité des cas de présence non manifestée dans l'organisme, le bacille d'Eberth ne détermine pas la formation de substance agglutinante et la réaction de Widal est toujours restée négative. La persistance constante de cette réaction d'infection démontre que l'Eberth était, non pas à l'état de saprophyte non virulent, de microbisme latent, mais au contraire bien agissant, et le facteur pathogène de cette péricholécystite qui s'établissait extrêmement insidieusement, lentement, progressivement, constamment.

L'indolence complète de cette inflammation chronique doit être retenue, car elle tranche avec les douleurs très habituellement provoquées par cette lésion et s'explique comme ci-dessus.

83. **Ictère catarrhal éberthien avec début pneumonique.** *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1912

Chez une femme de 82 ans, à la suite d'une pneumonie, s'établit le 9e jour un ictère assez intense, avec passage des pigments biliaires dans les urines, et ne s'accompagnant de décolorations des urines que pendant deux très courtes périodes ; cet ictère présenta des séries de poussées fébriles rappelant le *type à répétition* de Mathieu-Weil, et il se compliqua lors de l'une de ces répétitions d'une broncho-pneumonie.

La séro-réaction est nette pour le bacille d'Eberth dès le 6e jour, intense le 24e, et depuis lors elle est toujours restée positive ; elle a été négative pour les paratyphiques. En aucun moment nous n'avons pu isoler le bacille dans les selles. On peut donc se demander si, au lieu d'une simple infection biliaire, il ne s'est pas agi ici d'une hépatite bénigne d'origine descendante, compliquée à deux moments seulement d'angéiocholite.

Il est probable que nous avons été en présence d'un ancien porteur de bacilles d'Eberth, qui ont repris leur virulence lors de la dépression organique ou des modifications de la bile déterminées par la pneumonie initiale. Ce début est intéressant à rapprocher des pneumo-typhoïdes, étant entendu que en aucun cas le type morbide ne s'est rapproché de celui de la fièvre typhoïde.

Dans le cadre nasologique, ce cas constituerait le type : *pneumo-typhus éberthien à répétition*.

84. **Epidémie éberthienne familiale à manifestations polymorphes : fièvre typhoïde, ictère catarrhal, entérite d'aspect banal, embarras gastrique fébrile.** *Société médicale des hôpitaux*, 1912, 15 novembre.

Cette suite d'observations groupe une série de manifestations variées de l'infection éberthienne, observées dans une même famille, et contractées à une même source, la plupart contrôlées par la séro-réaction de Widal.

A la suite de l'absorption d'une eau suspecte, cinq membres de la famille sont pris, 5, 7, 19 jours plus tard, de malaise, avec céphalée intense, diarrhée et état d'asthénie.

L'un d'eux conserve une entérite d'aspect banale, lorsque six semaines plus tard débute une fièvre typhoïde, avec séro-diagnostic positif supérieur à 1/100, dès la 52e heure ; son organisme avait donc déjà réagi à une infection éberthienne, qui ne pouvait être que son entérite d'allure banale.

Deux fils font un ictère catarrhal, assez léger chez l'un, plus sérieux chez l'autre avec quelques taches rosées, et avec séro-agglutination positive à 1/100 pour le bacille d'Eberth, le 14e jour et le 6e jour, inactive pour les paratyphiques.

Ictère dans la fièvre typhoïde. (Documents in thèse de Maillard, Nancy, 1896).

E. — Paratyphoïde

85. **Fièvre paratyphoïde à bacilles de Gærtner.** *Société de médecine de Nancy*, 1906, 25 avril.

Observation d'une femme de l'Hospice Saint-Julien, âgée de 52 ans, ayant eu une fièvre typhoïde à 6 ans, et en ayant conservé une luxation de la hanche et un torticolis chronique, qui, après quelques jours de malaises et de fatigue, dut s'aliter. Pas d'autres symptômes, au début, que l'hypertrophie du foie, douloureux à la pression.

La fièvre, à type rémittent pendant les cinq premiers jours, tendit ensuite à se régulariser entre 39° et 38°, avec descente douce en lysis, puis arriva à 37° au douzième jour, à 36° le quinzième, et remonta ensuite vers la normale.

Le diagnostic, après avoir oscillé autour de grippe avec broncho-pneumonie centrale, granulie, ou infection hépatique se fixa bientôt sur fièvre

typhoïde ; cependant l'absence d'adynamie, de taches rosées et d'hypertrophie de la rate nécessita le contrôle du séro-diagnostic, qui fut négatif pour l'Eberth au dixième jour de l'infection, puis positif à un quarantième avec le Gærtner, négatif à un dixième pour l'Eberth au seizième jour de l'infection, quatrième de l'apyrexie.

Ce cas présente donc réunis la combinaison des deux types rémittent et continu étudiés par M. Netter dans les infections gærtnériennes. Et le diagnostic clinique de fièvre paratyphoïde fut porté après constatation du résultat négatif du séro-diagnostic d'Eberth, en raison de l'aspect des courbes de la température et du pouls qui empêchait de s'écarter loin des fièvres typhoïdes, malgré les anomalies cliniques faisant obstacle à un diagnostic ferme.

Nous ne possédons pour ce cas aucune notion étiologique.

PATHOLOGIE DU BACILLE DE KOCH

A. — Réections de la Tuberculose et de la Tuberculine

86. **Etudes sur la tuberculinothérapie notamment chez les tuberculeux âgés.** *Revue médicale de l'Est*, 15 décembre 1910, 1er janvier 1911 (30 pages).
87. **Action de la tuberculine sur la leucocytose absolue chez les tuberculeux âgés.** (En collaboration avec MM. Remy et Boulangié). *Reunion biologique de Nancy. C. R. Société de Biologie*, 1909, p. 268.
88. **Action de la tuberculine sur les polynucléaires chez les tuberculeux âgés.** (En collaboration avec MM. Remy et Boulangié). *Réunion biologique de Nancy*, 1909. *C. R. Société de Biologie*, 1909, p. 270.
89. **Action de la tuberculine sur les mononucléaires chez les tuberculeux âgés.** (En collaboration avec MM. Remy et Boulangié). *Réunion biologique de Nancy*, 1909. *C. R. Société de Biologie*, 1909, p. 673.
90. **Considérations sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine.** *Société de médecine de Nancy*, 24 novembre 1909.
91. **Résultats pratiques de la tuberculinothérapie.** *XIe Congrès français de médecine*, Paris 1910, p. 85.

Chez le vieillard, la tuberculose tead fréquemment à la guérison spontanée par fibrose.

Nous avons cherché d'abord la réaction leucocytaire de cet organisme tuberculeux sous l'action d'une substance accentuant cette tendance. Puis, nous avons étudié les résultats thérapeutiques obtenus.

Nos recherches out porté sur 7 tuberculeux suivis systématiquement, la plupart de jnin 1908 à novembre 1909, et laissés constamment dans les conditions d'hygiène générale où ils se trouvaient avant la début du traitement.

D'une façon générale, nous avons constaté, comme réaction immédiate au traitement, une diminution du nombre des leucocytes 24 heures après l'injection ; et comme réaction éloignée, après 6 mois, également une diminution générale du nombre des leucocytes.

Les polynucléaires neutrophiles ont souvent diminué de nombre dans les 24 heures suivant l'injection ; mais comme réaction éloignée, après 6 mois, dans toutes nos observations, le nombre des polynucléaires a été plus élevé qu'au début du traitement. Mais cette polynucléose n'est pas progressive ; elle s'élève d'abord dans une première phase, atteint un maximum, puis diminue pour rester fixe à un chiffre supérieur à celui du point de départ. Au point de vue des types d'Arneth, nous avons noté une concentration vers les types plus polynucléés.

Pour les mononucléaires, la réaction à distance se traduit par une diminution de leur nombre, portant sur le groupe des grands mononucléaires, alors que les lymphocytes vrais augmentent de nombre. La réaction immédiate produit également une diminution des grands mononucléaires, avec souvent une augmentation des lymphocytes et des moyens.

L'étude clinique étudie les réactions à l'action de la tuberculine cliniquement appréciables.

Le plus manifeste est la réaction thermique, parfois à des doses extrêmement faibles ; et la condition du traitement est de donner des doses suffisantes pour être actives, insuffisantes pour donner une réaction thermique notable. Nos observations montrent combien varie d'un individu à l'autre la dose inoffensive, variable également d'un moment à l'autre du traitement. Le pouls réagit parfois à des doses auxquelles la température est insensible. Parfois des sensations de malaises suffisent à indiquer une réaction exagérée.

Par le traitement, tous nos malades ont augmenté de poids, parfois de 10, 12, 13 kilog.

Quant à l'évolution de la maladie sous l'influence de la tuberculinothérapie, nos malades avaient été divisés dès le début en 3 groupes :

1° Tuberculeux âgés avec tendance spontanée vers la guérison, à degré variable : 3 cas.

2° Tuberculeux âgés à évolution très active : 2 cas.

3° Tuberculeux adultes témoins, à évolution envahissante lente ou active : 2 cas.

Voici les résultats obtenus, après 18 mois d'observation.

Observation 1. Chances favorables 80 %. Mort à 72 ans, 17 mois après le début de traitement, d'une pneumonie. Dans l'intervalle, hémiplégie.

A l'autopsie, transformation fibreuse des lésions tuberculeuses.

Observation 2.	Chances favorables 40 %.	Mort après 16 mois, à 74 ans, d'une poussée nouvelle à gauche. A l'autopsie, les lésions droites traitées sont trouvées fibreuses.
— 3.	— 30 %.	Guéri ; sclérose du sommet.
— 4.	— 20 %.	Guéri ; sclérose des 2 sommets.
— 5.	— 5 %.	Mort en asystolie ; cavernes desséchées.
— 6.	— 20 %.	Guéri ; sclérose des 2 sommets.
— 7.	— 10 %.	Guérie ; bloc de sclérose au sommet.
— 8.	— 1 %.	Morte 6 semaines après le début.

Un point, sur lequel j'attire l'attention, est la nécessité d'intervenir très doucement en cas de lésions très diffuses, pour éviter une sclérose pulmonaire étendue trop rapide, déterminant des accidents asystoliques comme je l'ai constaté deux fois.

Nous avons étudié aussi la nature de la tuberculine de Beraneck employée, et exposé en détail la méthode qui nous paraît propre à obtenir les effets thérapeutiques cherchés tout en évitant les accidents dus à une action trop intense.

92. **Les phases d'anaphylaxie à la tuberculine.** *XIIIe Congrès français de médecine*, Paris, octobre 1912.

93. **La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans les périodes d'anaphylaxie à la tuberculine.** (En collaboration avec MM. Remy et Boulangié). *Réunion biologique de Nancy*, 1909. *C. R. Société de Biologie*, 1909, p. 377.

94. **Idem.** 2e note. *Réunion biologique de Nancy*, 1909. *C. R. Société de Biologie*, 1909, p. 847.

95. **Formule leucocytaire des périodes anaphylactiques de la cure tuberculinique.** *Association française pour l'avancement des sciences*, 1911.

Dans cette série de mémoires, j'étudie l'anaphylaxie à la tuberculine dans ses réactions locales, dans ses réactions sur les foyers, et surtout dans ses réactions générales : réactions sur le pouls, telles que je les ai observées à Saint-Julien, après Mœller, Lœvenstein, Rappoport, Kuss; réaction sur la température comme le montre le graphique suivant *(fig. 25)*.

Mais parmi ces réactions générales, nos recherches ont surtout porté sur les *modifications de la leucocytose*.

Cette réaction leucocytaire immédiate, dans les phases d'anaphylaxie à la tuberculine, me paraît caractérisée par une tendance à l'augmentation des polynucléaires et par une diminution de nombre des mononucléaires, c'est-à-dire à un type leucocytaire analogue à celui des poussées tuberculeuses, et phénomène inverse de ce que j'ai constaté comme réaction leucocytaire immédiate au cours de l'action normale de la cure tuberculinique.

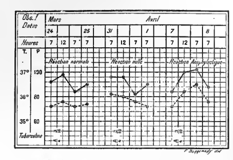


Fig. 25. — *Réaction anaphylactique à la tuberculine.*

Une même dose détermine une réaction anaphylactique, après avoir donné d'abord une réaction normale, puis une réaction nulle.

La formule sanguine d'Arneth est intéressante. L'étude d'un groupe de cinq réactions anaphylactiques, précédées et suivies (la veille et le lendemain) d'une numération, nous montre la concentration de la formule se faisant vers les types faiblement et moyennement lobulés, dans l'anaphylaxie. Le type 2 présente le maximum de fréquence.

Au contraire, les types très lobulés augmentent de nombre dans les réactions normales. Et l'examen comparatif d'un groupe assez nombreux de numérations, constitué par une série de numérations faites la veille d'une injection (15 cas) et par une série de numérations pratiquées le lendemain d'une injection, montre que, malgré quelques flottements des nombres réels, souvent diminués de quelques unités, le maximum de fréquence passe au type 3 après l'injection (47 % des cas) en cas de réaction normale, alors qu'il appartient au type 2 avant l'injection (60 % des cas avant l'injection, 30 % après). Et dans la réaction normale, la concentration vers la

droite est d'autant plus nette que la réaction est plus modérée, mieux tolérée.

Il est intéressant de voir la fréquence proportionnelle du polynucléaire type 3 fléchir dans la réaction anaphylactique alors qu'elle augmente dans la réaction normale à la tuberculine, si l'on se rappelle l'importance assignée, par le professeur Teissier notamment, à son accroissement parmi les éléments traduisant le processus de défense organique. Au contraire, la réaction tuberculinique anaphylactique paraît provoquer une réaction selon le mode même de l'infection tuberculeuse, telle du moins que l'indiquent A. et H. Klebbs, et plus récemment Miller et Margaret Reed Lewis; et ce fait constitue un argument en faveur des auteurs qui considèrent la tuberculose comme une maladie essentiellement anaphylactisante.

96. **L'ophtalmo-réaction chez les vieillards.** *Société médicale des hôpitaux*, 6 décembre 1907, p. 1391.

97. **Valeur pratique de l'ophtalmo-réaction déduite de son étude chez le vieillard.** *Revue médicale de l'Est*, 1908.

L'étude de la réaction de Calmette présente un intérêt spécial chez le vieillard, parce qu'elle permet d'observer comment se comportent à l'égard de la tuberculine les porteurs de très anciennes lésions tuberculeuses.

Chez ces malades, je me suis attaché à étudier les types très variés de la réaction en graduant de 1 à 10 l'intensité de la conjonctivite, du larmoiement, de l'exsudat.

Les conclusions générales à tirer de cette étude systématique de l'ophtalmo-réaction chez les vieillards me paraissent les suivantes :

1° Dans tous les cas de tuberculose active avérée, la réaction a été positive. Elle s'est manifestée par la conjonctivite soit seule, soit avec larmoiement, soit avec exsudat fibrineux.

2° Elle a été nettement positive 63 fois sur 97 vieillards non suspectés.

Sur ces 63 cas, l'examen clinique approfondi m'a permis de retrouver 16 fois seulement les traces incontestables d'une lésion tuberculeuse ancienne certainement éteinte depuis longtemps.

3° Ces résultats amènent à se demander si l'organisme, une fois atteint d'une lésion tuberculeuse de quelque durée, ne reste pas pour très longtemps imprégné de la substance réagissant à la tuberculine, de même que l'organisme des syphilitiques, des varioleux, des vaccinés, par exemple, reste imprégné de la substance s'opposant à une réinfection.

Et ces considérations militeraient plus en faveur de l'hypothèse faisant de la réaction la démonstration d'un stade de l'auto-immunisation se pro-

duisant dans l'organisme infecté par le bacille de Koch ou intoxiqué par sa toxine, plutôt qu'en faveur de l'hypothèse en faisant la manifestation trahissant surtout une imprégnation toxique préparée ou exaltée par la tuberculinisation lente de l'organisme.

4° Au point de vue pratique, ces mêmes résultats, réaction à un très ancien foyer tuberculeux certainement éteint, enlèvent évidemment une grande part de l'importance attribuée à l'ophtalmo-réaction dans le diagnostic d'une manifestation tuberculeuse actuelle ; hormis chez les jeunes enfants, chez qui on a plus de chance de tomber sur la première manifestation tuberculeuse.

Il reste à déterminer combien de temps est nécessaire à l'organisme atteint d'une lésion tuberculeuse pour s'imprégner de la substance réagissante.

Peut-être trouvera-t-on là le motif par lequel la réaction reste parfois négative en face de tuberculoses aiguës à évolution rapide, telles que certaines méningites (peut-être primitives ?) chez l'enfant, ou la granulie expérimentale chez le cobaye.

5° Lorsque la réaction est négative chez un tuberculeux avéré, la cause peut en être (mis à part les cas ci-dessus indiqués) : ou bien parce qu'il n'a d'emblée nulle tendance à réagir ; ou bien parce qu'il n'est plus en état de réagir (cachectiques) ; ou bien parce qu'il est rapidement saturé par la toxine tuberculeuse (granulies, méningites, etc.), alors qu'au contraire la réaction est maxima pour les infections localisées ; ou bien en raison de l'intervention d'un type spécial de bacille.

6° Un emploi pratique de l'ophtalmo-réaction pourrait consister à rechercher si un individu n'a pas été touché par une atteinte tuberculeuse ancienne plus ou moins ignorée, pouvant devenir l'origine, au moment des scléroses viscérales débutantes et de la diminution des forces de résistance de l'organisme, d'une de ces reviviscences de la tuberculose sur lesquelles ont insisté notamment MM. Daremberg et P. Parisot ; et à lui permettre de se prémunir à temps.

7° Si la réaction a été négative sur des gens atteints de conjonctivite préexistante, cette conjonctivite n'en a jamais été augmentée.

8° Aucun accident oculaire grave n'a été constaté, malgré l'intensité de certaines réactions.

9° Une seule fois, il y a eu une élévation appréciable de la température.

98. **Sensibilisation à l'ophtalmo-réaction persistant longtemps après éradication des foyers tuberculeux.** *Réunion biologique de Nancy. C. R. de la Société de Biologie*, 27 janvier 1908, p. 247.

La réaction de l'organisme du tuberculeux à la tuberculine, sous forme d'injection, de cuti-réaction ou d'ophtalmo-réaction, est le résultat d'une hypersensibilité acquise à la toxine tuberculeuse.

Dans l'organisme atteint par le bacille de Koch, la sensibilisation à la tuberculine est un phénomène général, appartenant à la totalité de cet organisme imprégné déjà de la toxine, indépendant désormais du foyer tuberculeux lui-même, et pouvant lui survivre presque indéfiniment, de même que l'organisme infecté un jour par la syphilis, la variole ou la vaccine, reste immunisé après l'extinction de la maladie.

La clinique nous en donne la preuve :

Chez un malade, douze ans après les amputations ayant supprimé radicalement à grande distance les trois foyers tuberculeux, l'organisme de notre malade reste largement imprégné de la substance sensibilisante pour la toxine tuberculeuse, et il réagit très énergiquement à l'ophtalmo-réaction.

B. — Tuberculoses viscérales

99. **Endocardite végétante orificielle chez un tuberculeux.** *Société de médecine de Nancy*, 25 mars 1896.

100. **Endocardite végétante tricuspidienne tuberculeuse.** *Société de médecine de Nancy*, 14 décembre 1898.

101. **Des endocardites dans la tuberculose, et en particulier des endocardites à bacilles de Koch.** *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, janvier 1898.

Etude d'ensemble de cinq cas d'endocardite au cours de la tuberculose. Dans deux d'entre eux, les inoculations aux cobayes ont démontré de façon incontestable la nature tuberculeuse de la lésion valvulaire. Ces endocardites sont à séparer de celles qui peuvent être dues à une infection surajoutée à la tuberculose.

Anatomiquement, on trouvait la forme banale d'une endocardite végétante, comme le montrent les figures 26, 27, 28 et 29.

Le bacille de Koch peut donc engendrer une endocardite banale non folliculaire, n'ayant d'aspect rien de spécifique et ne se distinguant anatomi-

quement en rien de l'endocardite végétante produite par le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque ou n'importe quel autre élément microbien. A tous ces microbes l'endocarde réagit de la même façon, par l'endocardite végétante banale. Cela est vrai du moins dans la majorité des cas, mais pas d'une façon absolument constante, car il existe quelques observations extrêmement rares, et nous en avons vu un cas, d'endocardite tuberculeuse folliculaire avec tubercules d'aspect classique.

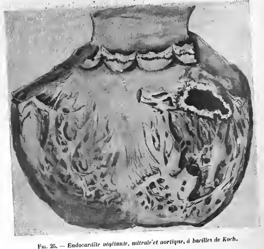


Fig. 26. — *Endocardite végétante, mitrale et aortique, à bacilles de Koch.*

Cliniquement ces endocardites sont frustes ; elles surviennent en effet aux périodes ultimes de la tuberculose, lorsque la cachexie avancée du malade masque les accidents généraux de l'endocardite, et alors que la dyspnée et les bruits extracardiaques empêchent de percevoir les modifications des bruits du cœur, modifications d'ailleurs légères, parce que les valvules conservent une souplesse qui nous a toujours paru permettre une coaptation suffisante.

Les végétations sont disposées tantôt en collerettes continues autour de toute une valvule *(fig. 26 et 27)*, tantôt en végétations plus ou moins iso-

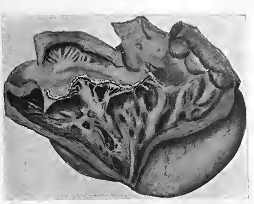


FIG. 27. — *Endocardite végétante tricuspidienne, à bacilles de Koch.*

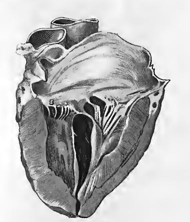


FIG. 28. — *Endocardite mitrale, à bacilles de Koch (forme végétante).*

rées et plus ou moins volumineuses *(fig. 28 et 29)*. Dans l'un des cas, il existait une endocardite tricuspidienne *(fig. 27)* constituée par une collerette de petites végétations beaucoup plus discrètes que celles des valvules

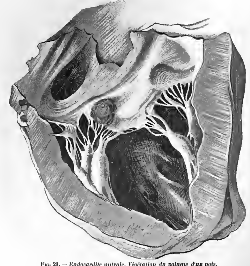


Fig. 29. — *Endocardite mitrale. Végétation du volume d'un pois.*

aortiques et surtout que l'anneau végétant de la mitrale ; seules, les valvules pulmonaires étaient respectées. Il a été le point de départ, à la Société de médecine de Nancy, de considérations sur la pathologie et sur l'étiologie des endocardites aiguës du cœur droit.

100. Méningite tuberculeuse sans bacillose méningée chez une adulte dégénérée, infantile. (En collaboration avec M. Bizot). *Société de médecine de Nancy*, **26 juin 1907**. *Société médicale des hôpitaux*, **19 juillet 1909**.

Type remarquablement classique de méningite tuberculeuse chez une dégénérée âgée de 41 ans, de type infantile, microcéphale, idiote ; avec

tremblement remontant à l'enfance et présentant nettement le type sénile.

Mort au dix-neuvième jour, après quelques convulsions de la face et un peu de strabisme.

A l'autopsie, on a trouvé le sommet gauche ramolli, avec des adhérences pleurales étendues ; quelques nodules à droite.

Les méninges sont épaissies, louches, surtout à la base et au niveau des tubercules quadrijumeaux et de la scissure de Sylvius.

L'examen le plus attentif ne permet de trouver aucune trace de tubercule.

La recherche du bacille de Koch par divers procédés, et malgré un grand nombre de préparations faites en des points très variés, ne permet de déceler la présence d'aucun bacille.

Il s'agit donc d'un de ces cas de méningite tuberculeuse, non seulement sans tubercules, mais encore sans présence de bacilles dans les méninges.

Dans les cas analogues au nôtre, on peut se demander si les méninges ne s'enflamment pas sous l'action des toxines tuberculeuses s'éliminant par les cellules endothéliales dans les séreuses méningées, jouant le rôle excréteur des néphrocytes.

Enfin, il est à noter que les méningites tuberculeuses sans tubercules s'observent assez fréquemment chez l'enfant, qu'elles sont au contraire exceptionnelles chez l'adulte ; c'est le premier cas que j'ai l'occasion de rencontrer sur un nombre assez considérable d'autopsies de méningites de l'adulte (une trentaine). Dans ces derniers cas, à évolution souvent extrêmement atypique, la présence des tubercules sur les méninges était même souvent la seule signature de la maladie. De cette opposition, il convient de rapprocher que notre observation actuelle a présenté au contraire la marche très classique de la méningite de l'enfant, et chez une dégénérée infantile et idiote.

103. La pleurésie chez les vieillards. *Province médicale*, 1908, n° 20, 16 mai, p. 230.

Chez le vieillard, les plèvres sont épaissies, présentent habituellement un aspect louche, une coloration grisâtre. Elles ont souvent des adhérences plus ou moins étendues, parfois fibreuses ou calcaires, limitant le glissement du poumon sur la cage thoracique.

Dans ces conditions, la plèvre, comme les autres séreuses, articulaires, péricardique, méningée, etc., a, chez le vieillard, peu de tendance à s'enflammer, et la pleurésie est rare.

Parmi les 34.376 malades entrés à l'Hôpital civil de Nancy de 1895 à 1904, nous avons trouvé 347 cas de pleurésie, dont 19 chez des vieillards, soit seulement 5,48 %, parmi lesquels se trouvaient treize hommes et six femmes.

Nous avons relevé dans la littérature médicale 47 observations suffisamment détaillées de pleurésies chez des vieillards, dont 33 recueillies chez des hommes, 14 chez des femmes.

Enfin, sur 27 observations, le côté droit a été seul intéressé 16 fois, le côté gauche 9 fois ; dans deux cas la pleurésie a été double.

Les recherches antérieures ne nous disent pas si la tuberculose joue dans la pleurésie dite primitive du vieillard le même rôle étiologique que chez l'adulte. Parmi un groupe de sept cas de pleurésies séniles étudiées à Saint-Julien, la tuberculose pulmonaire a été cliniquement diagnostiquée chez cinq malades. La formule cytologique des cas étudiés a été le type à grande prédominance mononucléaire. Nous pouvons donc conclure que, chez le vieillard comme chez l'adulte, la pleurésie dite primitive est le plus souvent de nature tuberculeuse.

La pleurésie séro-fibrineuse peut débuter chez le vieillard par des accidents assez aigus, *frisson*, *fièvre* appréciable, *point de côté* douloureux, *palpitations*, *toux*.

Tous ces signes du début sont très inconstants. Mais la *dyspnée* est plus fréquente ; souvent elle est modérée.

L'état général est d'ailleurs souvent peu touché ; l'appétit est conservé.

Les signes physiques de la pleurésie sénile s'éloignent peu de ceux que l'on observe chez l'adulte, et logiquement il doit en être ainsi.

Ce qui la caractérise, c'est *l'atténuation fréquente des signes de début et le peu de réaction de l'organisme*. D'où la facilité avec laquelle l'épanchement peu passer inaperçu à un examen superficiel et être gratifié du titre de *latent*, lorsque la mort ou un accident grave survient sans que le diagnostic ait été porté.

Le diagnostic de la pleurésie sénile repose sur les mêmes bases que chez l'adulte. Chez le vieillard cependant, il y a plus souvent lieu de la distinguer de l'hydrothorax. La forme parabolique de la matité, l'unilatéralité, la densité plus grande du liquide, la réaction de Rivalta traduisant la plus grande teneur en fibrine, la formule cytologique mononucléaire, sont en faveur de la nature inflammatoire du liquide.

Les auteurs anciens attribuaient une extrême gravité à la pleurésie des vieillards. Le motif en est que, du fait de son état anatomique, la plèvre sénile a perdu son pouvoir de résorption, par suite de l'atrophie de son réseau vasculaire et lymphatique, par suite aussi de l'engorgement des

ganglions lymphatiques du hile qui gêne la résorption lymphatique. Et, si chez le vieillard, l'épanchement pleural inflammatoire est rare, il ne se résorbe pas ; d'où le pronostic grave.

Mais le pronostic n'est plus le même depuis la thoracentèse ; la ponction constitue le seul traitement rationnel de la pleurésie sénile, et on doit y recourir d'emblée, si peu que l'épanchement soit abondant ou gênant, sans perdre son temps à s'efforcer d'obtenir une résorption qui le plus souvent ne se fera pas. Sur 25 cas relativement récents de pleurésies séniles primitives ou tuberculeuses, nous trouvons 20 cas de guérison. Dans une statistique plus générale, de 16 malades traités par la thoracentèse, 15 ont guéri. Sur 15 malades non ponctionnés, 5 seulement ont guéri, malades relativement moins âgés et bien conservés. Dans un autre groupe de 21 cas d'épanchements de natures diverses non ponctionnés, tous les malades ont succombé.

104. Sur la zone d'alarme au début de la tuberculose pulmonaire.
Société médicale des hôpitaux, 5 juillet 1912.

Bien antérieurement aux recherches de M. le D[r] Chauvet, j'ai été amené à rechercher systématiquement chez l'adulte les manifestations de la tuberculose pulmonaire à l'extrême sommet, c'est-à-dire dans les fosses sus-claviculaires, ou, mieux encore, en arrière, dans les fosses sus-épineuses, et presque toujours en un point constituant la zone d'alarme de M. Sergent, en raison notamment de trois constatations :

1° C'est presque toujours là que, par l'auscultation, la percussion, la palpation des vibrations vocales, j'ai dépisté les premières modifications chez l'adulte.

2° Chez les emphysémateux, c'est dans les fosses sus-épineuses que, dans la grande majorité des cas, je perçois le mieux les manifestations des foyers d'induration tuberculeuse.

3° Dans mon service de vieillards, c'est dans cette zone que j'ai le plus souvent trouvé les signes des nodules de sclérose pulmonaire, résidus de foyers d'induration très anciens.

Cette dernière catégorie de faits est intéressante, parce qu'elle concerne des lésions souvent très limitées, faciles à repérer, restées localisées dans la région du début.

Ces constatations ne tendent nullement à indiquer que les lésions tuberculeuses ont débuté en ces régions ; mais c'est dans cette zone de la fosse sus-épineuse que, le plus souvent, chez l'adulte, l'exploration clinique

dépiste les premières manifestations de l'invasion tuberculeuse, zone bien distincte de la région de l'adénopathie trachéo-bronchique, et aussi de celle où souvent, chez les sujets maigres, on perçoit certaines résonances trachéales.

105. Etude clinique, anatomo-pathologique et pathogénique de la tuberculose cutanée verruqueuse. *Revue médicale de l'Est*, 1er mai 1894.

Les tuberculoses verruqueuses sont moins rares qu'on ne l'a cru après la description de Riehl et Paltauf ; toutes présentent entre elles de grands caractères de ressemblance ; cependant, en comparant huit cas observés en peu de temps et les diverses observations publiées, on trouve des différences suffisant à déterminer quelques types secondaires.

Dans un premier ordre de faits, la lésion est caractérisée par l'existence de papilles hypertrophiques, bien séparées les unes des autres par des sillons profonds ; ces papilles se recouvrent rapidement d'une couche cornée plus ou moins prononcée. Parfois, au lieu d'être indépendantes, les papilles sont agminées, forment une seule masse : c'est le tubercule anatomique. L'agmination peut aussi être due à la dessication des produits de sécrétion amassés dans l'intervalle des papilles ; on a alors un véritable aspect rupiforme.

Dans d'autres cas, les papilles très hypertrophiées n'ont aucune tendance à revêtir le type corné ou croûteux ; elles restent d'aspect charnu.

Mais, toujours, les amas papillomateux reposent sur une base surélevée, légèrement squameuse.

Dans deux cas, l'examen histologique a pu être pratiqué. Dans le premier, appartenant à une forme cornée, la constitution de l'épiderme n'est pas très modifiée ; au contraire, le corps papillaire dermique est très hypertrophié et envoie des prolongements qui, refoulant l'épiderme, vont constituer les verrucosités. Dans le second cas, de la forme non cornée, l'épiderme a subi une hypertrophie énorme, la couche de Malpighi envoie dans la couche papillaire de véritables invaginations épidermiques vingt ou trente fois plus considérables que les prolongements interpapillaires habituels. Dans le premier cas, on trouve de gros tubercules anciens entre les couches cornées de l'épiderme et le corps de Malpighi ; nombreux nodules tuberculeux dans les parties superficielles du corps papillaire. Dans le second cas, nombreux tubercules sur le corps de Malpighi, dans la couche papillaire ; quelques-uns également dans le chorion ; on en voit partir des traînées lymphatiques bourrées d'éléments pathologiques. Il a été impossible de déceler la présence du bacille de Koch ; cependant, l'inoculation

expérimentale a donné des résultats positifs ; mais les cobayes ont succombé à une infection à évolution très lente.

Des huit cas observés, quatre l'ont été chez des tuberculeux pulmonaires avancés, et l'origine par inoculation a été très facilement révélée ; dans un cinquième cas, la maladie s'est développée sur le moignon d'une amputation de jambe pour ostéite tuberculeuse. Chez les trois autres malades, la lésion est primitive, mais l'inoculation tuberculeuse accidentelle est également établie.

Le pronostic est sérieux ; dans une observation, une lymphangite tuberculeuse, partie de la tuberculose locale, a donné naissance à de nombreuses gommes ; il y aurait donc généralisation. Verneuil et Verchère ont observé des faits semblables.

La conséquence est qu'en face de cette forme de tuberculose cutanée, il ne faut pas hésiter devant l'ablation large des placards pathologiques.

106. **Tuberculose verruqueuse de la peau. Sur un mode d'inoculation.** *Société de médecine de Nancy. Revue médicale de l'Est*, 1909.

Cas de lésion tuberculo-verruqueuse de la fesse droite, observée pour la première fois, il y a un an chez un vieillard de Saint-Julien. La lésion, très typique, est formée d'un placard de végétations papillomateuses assez exubérantes, entourées d'une zone rouge non œdémateuse. Elle est en voie d'extension excentrique.

L'intérêt particulier de ce cas réside dans son étiologie, le vieillard ayant très probablement recueilli son inoculation sur le siège capitonné des w.-c., où viennent cracher les nombreux tuberculeux de l'Hospice Saint-Julien.

La peau du vieillard, sèche, craquelée, qui n'est plus défendue par la sécrétion protectrice des glandes sébacées et sudoripares atrophiées, se prête d'ailleurs exceptionnellement bien à ces inoculations, ainsi que le prouve la fréquence des petits érysipèles localisés.

B. — Les Associations de la Tuberculose

Un cas rare de septicémie médicale : infection secondaire à une tuberculose pulmonaire, nodules cutanés multiples, syndrome hémorrhagique, évolution suraiguë, mort. (En collaboration avec M. le Dr Specker). (Voir numéro 31).

Syphilis et tuberculose. Nombreuses observations et documents in thèse de MANSION, Nancy, 1900.

107. Association de la syphilis et de la tuberculose: adénopathie caséeuse généralisée, consécutive de l'adénopathie généralisée de la syphilis secondaire : évolution suraiguë. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, juin 1896.

Une femme âgée de 24 ans, atteinte d'une syphilis grave, en proie à une asthénie profonde, est traitée, au moment de l'adénopathie généralisée précoce, dans un service hospitalier où elle devient une victime toute préparée pour la tuberculose, et pour une tuberculose grave ainsi qu'il arrive lorsque son action s'associe à celle d'une syphilis récente.

Mais l'infection bacillaire trouve, en particulier, un appareil ganglionnaire systématiquement atteint à ce moment par la syphilis, dont chaque ganglion constitue un véritable *locus minoris resistentiæ*, un véritable point d'appel pour l'infection nouvelle, qui s'y fixe électivement, et y opère toute son évolution jusqu'à la caséification.

C'est là un type d'association de la syphilis et de la tuberculose dont je n'avais pas trouvé trace dans les importants mémoires consacrés à l'étude de cette intéressante question.

108. Evolution de la tuberculose pulmonaire dans l'hérédo-syphilis tardive. *IVe Congrès français de médecine interne*. Montpellier, 1898. *Revue médicale de l'Est*, 15 juillet 1898.

Nous avons eu l'occasion d'observer quatre malades atteints, antérieurement à leur infection tuberculeuse ou simultanément, d'accidents hérédo-syphilitiques du type tertiaire.

Cette hérédo-syphilis tardive, agissant comme le tertiarisme acquis, a une tendance manifeste à amener les lésions tuberculeuses vers le processus de sclérose pulmonaire, avec évolution lente, torpide, apyrétique, non diffusante; avec tendance à la guérison, malgré les conditions hygiéniques et l'état constitutionnel extrêmement défectueux de ces malades. Chez deux malades l'évolution s'est complètement enrayée, dont une fois depuis plus de 10 ans ; chez un autre les manifestations stéthoscopiques sont restées identiques, sans aucune aggravation depuis 5 ans 1/2 ; un cas s'est terminé par la mort à l'âge de 17 ans, mais l'autopsie nous a montré le plus beau type de tuberculose fibreuse, telle qu'on la voit parfois chez les arthritiques âgés.

C. — Prophylaxie et Démographie de la Tuberculose

109. Recherches sur la mortalité par la tuberculose à Nancy. (En collaboration avec M. Thouvenin). *Revue médicale de l'Est*, 1895, 15 décembre.

Statistique basée sur les registres du Bureau d'hygiène de Nancy et de l'Hôpital civil, et portant sur 15 ans (1878-1894), période assez longue pour éviter que les résultats ne soient faussés par les hasards d'une série.

Nos tableaux chiffrent l'énorme prédominance de la mortalité par tuberculose pulmonaire sur la mortalité par tuberculose d'autres organes ; le rapport de la *mortalité par tuberculose à la mortalité générale* à Nancy, soit en moyenne 19 % ; le rapport de la mortalité par *tuberculose pulmonaire à la mortalité totale*, soit 15,50 % ; la proportion de la *mortalité tuberculeuse* par *1.000 habitants* oscillants entre 4,47 et 5,32.

A l'Hôpital, sur 100 entrants nous trouvons 16 tuberculeux, dont un tiers succombent dans le service et deux tiers sortent, souvent pour y rentrer bientôt. Pour un seul service, leur hospitalisation représente 3.643 journées de maladie.

Tous ces tuberculeux en séjour à l'Hôpital sont contagieux à un haut degré ; leur hospitalisation est non seulement coûteuse, mais encore désastreuse pour les autres malades. Leur isolement s'impose, soit dans des salles spéciales, ou mieux dans des pavillons isolés, ou mieux encore dans un établissement spécial à la campagne, avec exploitation agricole permettant le traitement des malades au grand air, et l'utilisation du travail salutaire des tuberculeux au début.

110. Recherches statistiques sur la morbidité et la mortalité tuberculeuses à l'Hôpital civil de Nancy. *Revue médicale de l'Est*, 1905.

Pendant les dix années de 1895 à 1904, 54.576 malades sont entrés à l'Hôpital civil.

Parmi eux, nous relevons 4.553 malades atteints d'affections tuberculeuses quelconques ; *la morbidité tuberculeuse représente donc, dans la morbidité générale, une proportion de 11,9 %.*

1.224 malades ont succombé à leur affection tuberculeuse, soit 27 % ; dont 546 hommes qui sont dans la morbidité tuberculeuse masculine dans la proportion de 36,1 %, et 435 femmes qui sont dans la morbidité tuberculeuse féminine dans la proportion de 41,86 %.

Nous avons étudié pour les principales localisations tuberculeuses la morbidité, et la mortalité qui en est la conséquence.

Dans la population ouvrière de Nancy, la *tuberculose pulmonaire* est notablement plus fréquente chez l'homme que chez la femme, dans la proportion d'environ 15,5 % en plus.

En ce qui concerne la morbidité par âge, la morbidité par tuberculose pulmonaire est notablement plus précoce chez la femme que chez l'homme, et chez l'homme la période de morbidité élevée, plus tardive, se prolonge pendant beaucoup plus longtemps.

Les 981 décès par tuberculose pulmonaire représentent, dans les 1.224 décès par maladies tuberculeuses diverses, une proportion de 80,22 %.

La mortalité par tuberculose pulmonaire est notablement plus élevée chez la femme que chez l'homme.

Jusqu'à la fin de la vie génitale de la femme, la courbe de mortalité reste toujours supérieure à celle de l'homme, tout en la suivant constamment. Après l'âge de la ménopause, cette courbe de léthalité se sépare de la ligne musculine et lui est souvent inférieure.

La mortalité est élevée dans la première enfance, au cours de laquelle la tuberculose à début par l'appareil respiratoire prend habituellement la forme granulique généralisée, ainsi que nous l'avons déjà fait observer. Puis après s'être abaissée de 5 à 10 ans, elle s'élève pour atteindre un maximum, 41-45 % chez l'homme, de 35 à 50 ans ; 53-55 % chez la femme de 35 à 55 ans ; montrant ainsi la gravité de la tuberculose de la quarantaine, sur laquelle a déjà insisté Daremberg. Puis la mortalité, après un fléchissement, remonte dans la vieillesse.

II. Pleurésie. — La pleurésie figure pour un chiffre de 347 dans la *morbidité* tuberculeuse générale, soit une proportion de 7,57 %. De ces 347 cas, 242 ont atteint les hommes, 105 les femmes ; soit une proportion de 69,6 pour les hommes, ou un peu plus des deux tiers.

En comparaison avec la morbidité tuberculeuse masculine générale, la pleurésie figure par 9,5 % ; et par 5,9 chez les femmes.

La plus grande fréquence s'observe de 5 à 29 ans chez l'homme, de 5 à 24 ans chez la femme.

Sur ces 347 pleurétiques, 29 ont succombé, dont 23 hommes et 6 femmes, soit 8,3 % chez les premiers, et 5,71 chez les secondes.

Ces décès frappent d'une façon sensiblement égale toutes les périodes de la vie, et se répartissent sans que nous percevions un point saillant.

III. Péritonite. — 77 malades atteints de péritonite tuberculeuse, sur 4,533 sujets frappés par la tuberculose, donnent une proportion de 1,69 %.

La morbidité serait plus forte chez la femme.

L'âge de fréquence maxima est entre 5 et 14 ans, période pendant laquelle nous trouvons 24 malades, soit près d'un tiers.

7 malades atteints de péritonite tuberculeuse ont succombé, sur 77, soit sensiblement 9 % ; dont 4 garçons et 3 filles.

IV. Méningite. — 183 décès, soit 4 % de la morbidité générale par tuberculose, dont 103 pour le sexe masculin et 80 pour le sexe féminin, d'où la proportion de 3,9 % et 4,5 %. Le grand maximum de fréquence est entre 1 et 9 ans, mais avec le nombre appréciable de 19 (23) après 30 ans.

V. Lésions articulaires. — Les lésions tuberculeuses des articulations se sont élevées au chiffre de 778, soit 17,16 % du nombre total des affections tuberculeuses.

462 fois les malades ont appartenu au sexe masculin, 316 fois au sexe féminin.

Par ordre de fréquence, la tuberculose atteint la hanche dans 42 % des antropathies à localisations spécifiées, les genoux dans 23 %, les articulations rachidiennes dans 17 %, les pieds dans 7 %, les coudes dans 4 % ; les mains et les poignets réunis constituent un groupe de 32 cas ; les épaules n'ont été atteintes que 3 fois.

Le maximum de fréquence générale est atteint de 5 à 9 ans, soit 31,9 % ; puis progressivement la fréquence descend de 10 à 14 ans, 15 à 19 ans, 85 cas de 1 à 4 ans ; la moyenne remonte ensuite pendant la période de 20 à 24 ans, avec 50 cas, puis elle descend parallèlement à la progression de l'âge.

Dans toutes les localisations, le sexe masculin est beaucoup plus frappé, sauf pour les articulations des genoux ; ici le sexe féminin l'emporte de quelques unités d'une façon générale, mais la proportion est notablement plus élevée si on se rapporte à la fréquence générale de la morbidité tuberculeuse masculine (2,75 %) et féminine (6,53 %).

VI. Ostéites. — 62 cas d'ostéites, intervenant pour 1,36 % dans la masse des lésions tuberculeuses, chez 44 garçons et 18 filles, soit respectivement 1,6 % et 1 % de la morbidité tuberculeuse suivant le sexe.

Les côtes, les fémurs, ont été le plus souvent touchés.

VII. Adénites. — 227 cas, ou 5 % de la morbidité tuberculeuse générale. La fréquence est donc plus grande dans le sexe féminin.

Suivant l'âge, le maximum de fréquence est de 10 à 24 ans, avec maximum de 15 à 19 ans avec 62 cas, dont 43 chez des jeunes filles.

La statistique étudie de même les abcès, les signes de scrofule, les néphrites, les orchites, les cystites, les entérites primitives, les laryngites.

111. Tuberculose chez les vieillards. *Revue médicale de l'Est*. 1905.

Sur un ensemble de 4.533 malades atteints d'affections tuberculeuses quelconques, observés dans les services de l'Hôpital civil de Nancy, nous trouvons 154 vieillards âgés de plus de 60 ans, ce qui donne une proportion de 3,39 % ; dont 103 hommes, soit 66 %.

58 ont succombé, représentant 37,6 %, et 4,6 % de la mortalité générale par tuberculose.

Au point de vue de la mortalité à la morbidité, le rapport est de 40 % chez l'homme, de 24 % chez la femme.

Parmi ces cas de tuberculoses, se trouvaient notamment :

102 cas de tuberculose pulmonaire, dont 64 chez l'homme ;

19 cas de pleurésie, dont 13 chez l'homme, avec 4 décès ; 15 cas d'arthrites.

112. Morbidité et mortalité tuberculeuses dans le personnel des chemins de fer de l'Est à Nancy. (En collaboration avec M. Simon). *Revue médicale de l'Est*, 1905.

Notre statistique porte sur un groupe bien homogène de 1.521 agents des chemins de fer appartenant aux divers services de Nancy, Jarville et accessoirement sur un petit nombre d'agents des gares et des postes entre Jarville et Rosières-aux-Salines (57), tous étudiés dans des conditions identiques d'observation pendant une période de 12 ans.

Sur ces 1.521 agents, nous avons relevé 109 cas de tuberculose, soit une moyenne de 7,2 %. En divisant ce nombre par 12, nous obtenons une proportion de 0,60 % qui nous paraît répondre très approximativement à ce que nous appellerons la moyenne annuelle de *la morbidité* tuberculeuse.

Mais le point intéressant est l'étude des variations de cette proportion suivant les différents services, entretien, exploitation, dépôt et traction, voie, avec une fréquence beaucoup plus grande chez les nettoyeurs de l'entretien, et une remarquable rareté chez les mécaniciens et les chauffeurs.

Plusieurs fois, nous avons pu observer de véritables petites épidémies et nous avons pu en retrouver l'origine.

La *mortalité* tuberculeuse a été, dans l'espace de 12 ans, de 16 décès par tuberculose sur une moyenne annuelle de 1.521 agents, soit une proportion de 1,05 % et une moyenne de mortalité annuelle de 0,087 % pour une morbidité de *109 cas*.

Nous insistons sur la faiblesse de cette mortalité (annuellement 0,087 %), très inférieure à la statistique suisse de Kummer.

La mortalité est très faible également par rapport à la morbidité tuberculeuse, s'élevant seulement à 13,3 %, alors que la proportion habituellement admise pour l'ensemble des affections tuberculeuses est de 20 %, ce qui élève notablement celle de la tuberculose pulmonaire.

Nous attribuons ces résultats à ce que les facilités de la consultation médicale permettent aux agents de s'y présenter au moindre malaise, à ce que l'attention toujours en éveil vers la possibilité de la tuberculose ne laisse guère échapper les premiers symptômes stéthoscopiques du début et permet par conséquent une thérapeutique précoce ; à la discipline imposée pendant le traitement avec arrêt immédiat du travail, et à la surveillance ultérieure du malade ; enfin à l'aisance relative de nos agents, qui leur permet de vivre dans des conditions d'hygiène relativement satisfaisantes.

La tuberculose dans les armées. Documents in thèse Kovatcheff, Nancy, 1900.

PATHOLOGIE DE LA SYPHILIS

A. — Sur la Syphilis

113. Chancres syphilitiques doubles à périodes d'incubation différentes.
Société de médecine de Nancy, 25 janvier 1905.

L'intérêt de cette observation est dans le fait de l'apparition, à trois semaines d'intervalle, de deux chancres syphilitiques, siégeant l'un au doigt, l'autre à la verge, dus à une contamination simultanée ou au moins très rapprochée, puisque des anamnestiques précis permettent de réduire avec une grande précision à deux jours l'espace possible pour la contagion.

114. Syphilis rénale précoce. *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 1895. *Revue médicale de l'Est*, 1895.

A côté des lésions anciennement connues de la syphilis sur les reins, gommes, dégénérescence amyloïde, il existe dans la syphilis une néphrite précoce analogue à celle des autres maladies infectieuses, pneumonie, fièvre typhoïde... Cette localisation est assez fréquente pour que sur un groupe de 25 femmes syphilitiques, prises au hasard, j'ai trouvé 4 fois des traces d'albumine. Cette forme est généralement bénigne et ne laisse pas de traces. Mais j'ai pu rapporter un cas mortel, dans lequel la mort survint par urémie, et dans lequel il existait des lésions épithéliales très accusées et des lésions artérielles discrètes.

Depuis lors j'ai observé un nouveau cas analogue.

115. Pleurésie du stade roséolique de la syphilis. (En collaboration avec M. Spillmann). *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 15 avril 1896.

Cas de pleurésie de nature syphilitique, au stade roséolique, avec épanchement, à début aigu, à évolution rapide, chez un enfant âgé de 13 ans, ayant accidentellement contracté la syphilis.

116. Trois cas d'ostéopériostites précoces dans la phase préroséolique de la syphilis. *Revue médicale de l'Est*, 1898.

Parmi les accidents profonds tenant à la première phase de la syphilis, infection généralisée, les ostéopériostites passent souvent inaperçues, parce qu'il faut un examen minutieux pour les découvrir ; et cependant elles sont parfois très douloureuses. Les douleurs vives dans les jambes, la céphalée précoce leur sont peut-être dues. Nous avons pu en observer trois cas très nets, précédant l'apparition de la roséole.

117. Syphilides érythémateuses circinées contemporaines des accidents secondaires précoces. *Médecine moderne*, 26 août 1893.

Cas de syphilides érythémateuses circinées chez une jeune fille de 20 ans. Les taches sont nummulaires ou annulaires, variant des dimensions d'une pièce de 0 fr. 20 à celles d'une pièce de 2 francs, planes, recouvertes d'une fine desquamation grenue, de teinte rose orangé, nullement prurigineuse.

Contrairement à ce qui existe dans les quelques observations connues, l'éruption a été dans ce cas *très précoce*, coïncidant avec les premières plaques muqueuses, succédant à très court intervalle à la roséole ; on constatait encore les restes d'un chancre du col. On peut donc penser que cette lésion n'a pas d'âge déterminé dans l'évolution fracastorienne, qu'elle est un *accident déclassé*, comme le psoriasis palmaire, les glossites dépapillantes superficielles spécifiques.

D'autre part, les auteurs considèrent cet érythème comme le résultat d'une atténuation de la syphilis par le traitement ; d'après eux, elle serait donc d'un pronostic favorable ; or, dans cette observation, la maladie n'avait jamais été traitée. De plus, la syphilis jusque-là très bénigne dans ses manifestations, prit subitement une *marche très maligne*, puisque dans le courant du huitième mois, une gomme déterminait déjà une perforation de la voûte du palais.

118. Syphilis maligne précoce exceptionnellement grave. *Société de médecine de Nancy*, 24 juillet 1895.

J'ai fait voir un sujet syphilitique dont l'affection a présenté une *marche exceptionnellement rapide et grave*. Trois mois après le chancre, apparurent des gommes et de l'ecthyma et, la même année, des lésions tertiaires consistant en une *glossite diffuse* et une *hypertophie scléreuse de la lèvre infé-*

rieure. Le malade présente de plus une perforation du voile du palais avec destruction de la luette, des gommes osseuses du tibia, de l'orchite et une hypertrophie des articulations tibio-tarsiennes. Le tout s'est produit en dépit du traitement spécifique le plus énergique.

119. Syphilis de l'aorte. In *Traité de la syphilis*, du professeur Fournier, T. II, fasc. II, pages 845-891.

Contient : 1° Anévrysmes dans leurs rapports avec la syphilis.
2° Aortites syphilitiques.
3° Anévrysmes de l'aorte.
4° Anévrysmes des artères.

120. Des anévrysmes dans leurs rapports avec la syphilis. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1897, 1er janvier, 38 pages.

Mémoire basé sur plusieurs observations inédites personnelles et sur une statistique de 2.000 cas d'anévrysmes relevés dans la littérature médicale.

Voici les lignes directrices de cette étude d'ensemble sur le rôle de la syphilis dans la genèse des anévrysmes.

I. — *L'anévrysme peut-il dériver de la syphilis ?*

1° Degré de fréquence de la syphilis dans les antécédents des malades atteints d'anévrysmes. Je trouve une moyenne générale de 70 %, qui me parait inférieure à la réalité ;

2° Degré de fréquence des anévrysmes chez les syphilitiques ;

3° Degré de fréquence des anévrysmes chez les individus peu exposés à la syphilis ;

4° Fréquence relative des autres causes possibles, comparée à la fréquence de la syphilis. — Etude des causes déterminantes, notamment de traumatismes répétés ;

5° Degré de fréquence de la coexistence des anévrysmes et des accidents syphilitiques actuels ou des reliquats incontestables de ces manifestations ;

6° Coïncidence des anévrysmes chez des conjoints syphilitiques ;

7° L'anatomie pathologique et la physiologie pathologique permettent-elles d'accepter le rôle de la syphilis dans la genèse des anévrysmes ?

8° La clinique permet-elle d'accepter ces données ?

9° Le traitement syphilitique agit-il sur les anévrysmes ?

10° Durée de la période entre le début de l'infection syphilitique et l'apparition de l'anévrysme.

II. — *Existe-t-il des différences entre les anévrysmes évoluant chez des syphilitiques et les anévrysmes évoluant en dehors de l'infection spécifique ?*

1° Age des malades ;

2° Formes de la dilatation anévrysmale ;

3° Lésions anatomo-pathologiques ;

4° Traitement.

III. — *Nature des anévrysmes chez les syphilitiques.*

Les travaux ultérieurs de nombreux auteurs ont accepté ou appuyé ces données. Notamment, les études basées sur la réaction de Wassermann leur ont donné une importante confirmation.

121. Infiltration gommeuse diffuse du bras, 34 ans après le chancre.
Société de médecine de Nancy, 13 mars 1901.

Observation dans laquelle il y a lieu d'insister sur l'aspect très spécial des lésions, avec gonflement du bras, rougeur ; localisation de lésions très diffuses en une région limitée ; sur leur rapport très net avec un traumatisme antérieur, et leur réveil très tardif après une très longue période traversée sans accidents spécifiques ; et avec une syphilis primitivement très simple ; et sur l'action rapide du traitement qui en 3 jours avait déjà transformé l'aspect de la lésion.

122. Coexistences de gommes syphilitiques et d'une paralysie générale, avec néphrite interstitielle. *Société de médecine de Nancy*, 1909, 9 juin

Photographies de gommes syphilitiques multiples chez un P. G. P., âgé de 50 ans, ayant eu son chancre à 21 ans.

Hypochondrie parasyphilitique. Observation in thèse de HAGELSTEIN, Psychoses parasyphilitiques, Nancy, 1894.

123. Syphilis crânio-cérébrale. Compression cérébrale. Epilepsie jacksonienne. Trépanation. Guérison. 3° *Congrès français de médecine*, Nancy, 1896.

A l'opération, absence de lésion crânienne, de lésion des méninges appréciable ; cependant la guérison suivit.

Plusieurs cas analogues ont été depuis lors rapportés.

124. Polynévrite diffuse dans la période secondaire de la syhilis.
Société de dermatologie et de syphiligraphie, avril 1896.

Observation très typique de polynévrite diffuse, généralisée, ne pouvant reconnaître d'autre cause que la syphilis.

Depuis cette communication, quelques observations nouvelles ont été publiées.

125. Paralysie du facial ultra-précoce dans la syphilis.
Revue médicale de l'Est 1902

Chez un homme de 30 ans, vu accidentellement, je constate, par hasard l'existence d'une paralysie faciale assez légère encore. En même temps, érythème pharyngé très intense.

Six jours plus tard, il existe une paralysie manifeste du facial droit, totale, intéressant tout le facial supérieur au même degré que le facial inférieur.

La paralysie est incomplète, peu marquée au repos, mais apparaissant nettement lors de la parole, très marqué dans les grimaces commandées. La joue gauche est affaissée, la commissure labiale abaissée, l'ogive palatine légèrement abaissée ; la luette déviée. La moitié droite du front est lisse, sans ride ; inoclusion partielle de l'orbiculaire de la paupière ; épiphora.

Aucune modification de la motricité des membres ni du tronc.

Aucun trouble sensitif, sauf une simple sensation de gène musculaire. Notamment pas trace de céphalalgie.

Le malade est presque complètement sourd ; pharyngite érythmateuse extrêmement intense, catarrhe des trompes d'Eustache, laryngite avec aphonie relative.

Mais en rapprochant cette paralysie faciale inexpliquée de l'explosion inflammatoire de la zone pharyngée, nous pensons à la syphilis, et nous découvrons immédiatement un chancre induré du sillon balano-préputial, au début de la phase de cicatrisation, avec chaîne ganglionnaire inguinale classique.

Pas trace de manifestation cutanée.

Six semaines plus tard, le chancre est cicatrisé, l'adénopathie inguinale peu marquée. Apparition des premières papules sur le thorax, et de plaques muqueuses sur les piliers antérieurs du voile et sur la luette.

Guérison de la paralysie par le traitement spécifique intense, accentuée par une cure de Challes.

Une question particulièrement intéressante est celle du mécanisme de

production de ces paralysies. Leur type clinique met sans doute possible cet accident sur le compte d'une lésion du nerf facial lui-même ; et nous l'attribuons à une névrite, soit névrite essentielle syphilitique, soit névrite par enserrement du facial à son émergence par une plaque de méningite extrêmement précoce, à rapprocher de celles qui laissent comme trace les lésions aboutissant ultérieurement au tabes.

126. Syphilides zoniformes développées sur un nœvus pigmentaire plan zoniforme, et sur un zona. *Presse médicale*, 15 décembre 1897.

Deux observations. Dans la première, une éruption nettement papulo-squameuse se développant sur les macules d'un nœvus plan pigmentaire, véritable *locus minoris resistentiæ* dû à une altération congénitale intra-utérine, névritique ou médullaire.

Dans la deuxième observation, éruption spécifique ayant succédé *in situ* à un zona.

127. Ephélide pigmentaire du cou, manifestation unique de la syphilis.
Société de dermatologie et de syphiligraphie, 1897.

128. Ephélide syphilitique atypique.
Société de dermatologie et de syphiligraphie, 1897.

129. Pigmentation aréolée siègeant sur la face antéro-externe de l'avant-bras, chez un jeune chlorotique non syphilitique. *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 1897.

130. Résultats pratiques d'un procédé simplifié de la méthode de Wassermann (procédés Dungern et Noguchi modifiés). *Société de médecine de Nancy*, 1912.

Il existe un procédé mettant une réaction de Wassermann suffisamment précise à la portée d'un médecin ayant l'habitude des manipulations de laboratoire.

Ce procédé consiste dans la livraison au médecin d'une pochette contenant les éléments de la réaction préparée suivant la méthode simplifiée de Dungern et de Noguchi, modifiée par la forme liquide et dosée de l'antigène et de l'ambocepteur. Mais sa valeur est rigoureusement liée à l'état du complément livré.

Nos recherches sur ce procédé portent sur des malades atteints de tabes,

de P. G. P., d'anévrysmes, etc. ; sur de très anciennes syphilis, et sur deux très vieux hérédo-syphilitiques.

Les résultats obtenus se rapprochent de très près de ceux fournis par la méthode de Wassermann type, et prêtent aux mêmes causes d'erreur d'appréciation. Mais elle est d'un emploi beaucoup plus simple.

131. Des injections de thymol-acétate de mercure dans le traitement de la syphilis. *Revue médicale de l'Est*, 1896, 1er mars.

Publié lors des premières tentatives en France du traitement spécifique par la méthode des injections.

Revue générale sur le thymol-acétate, avec observations et statistiques des résultats obtenus à la clinique du professeur Spillmann.

132. Note sur l'huile grise. Enquête de la *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 1907, mars.

Résultats de ma pratique personnelle de l'huile grise.

B. — Hérédité syphilitique.

133. Contribution à l'étude de l'influence du traitement des mères syphilitiques pendant la grossesse, sur la santé des nouveau-nés. *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, avril 1892.

La syphilis a été systématiquement recherchée chez toutes les femmes entrées à la Maternité de Nancy pendant l'année 1890-91 et a été nettement établie chez 32 d'entre elles. C'est sur leurs observations qu'est établie une statistique personnelle dont j'ai contrôlé les résultats par une seconde série de 86 cas trouvés aux archives du service.

1) Chez la femme dont la syphilis n'a jamais été traitée, la mortalité infantile est toujours énorme, pouvant atteindre au moment de la naissance une proportion de 76 %, pour arriver au chiffre de 95 %, si l'on compte jusqu'au moment où l'enfant est perdu de vue, c'est-à-dire pendant une vingtaine de jours. Cette mortalité peut tomber immédiatement à 16,5 %, si la syphilis maternelle a été, à un moment quelconque, influencée par un traitement sérieux.

Si ce traitement est appliqué *pendant le cours même de la grossesse*, on peut espérer, du moins au point de vue de la mortalité à la naissance, une

immunité presque complète, puisque sur dix cas personnels, avec une syphilis dans sa première année, je n'ai pas vu un seul enfant mort-né ; et dans 80 % des cas, l'enfant est né à terme, bien portant ; cinq fois il était d'un poids supérieur à la moyenne.

2) C'est vers les cinquème, sixième et septième mois de la vie intra-utérine que la syphilis non traitée frappe surtout ses victimes. 72,6 % des fœtus sont morts avant la fin du septième mois, 88 % avant la fin du huitième et 96 % avant huit mois et demi.

3) Quant à la gravité du pronostic pour l'enfant suivant l'époque de la grossesse à laquelle se fait la contamination syphilitique de la mère, *alors qu'aucun traitement n'est intervenu*, ma statistique montre que :

a) Quand l'infection survient pendant les trois premiers mois de la grossesse, la nocivité atteint son maximum : 73 % à la naissance, 100 % dès les premiers jours de l'accouchement.

b) Si l'infection se produit pendant les quatrième et cinquième mois, le résultat est un peu moins défavorable : mortalité à la naissance, 60 %.

c) Dans un cas de contamination pendant le huitième mois, l'enfant vivant paraissait être sain ; dans un cas personnel, où l'infection semble remonter au huitième mois, l'enfant est né sain en apparence, mais présenta avant la fin du premier mois des accidents syphilitiques.

4) Dans aucun cas, je n'ai observé les résultats défavorables que certains auteurs ont attribués au traitement interne.

Au cours de ce mémoire, sont rapportées des observations montrant l'atténuation de l'influence spécifique par le temps, bien que la syphilis donne lieu à des accidents pendant la grossesse ; la recrudescence des accidents tertiaires au cours de la grossesse (obs. 34), l'inaptitude à la vie due à la syphilis maternelle latente (obs. 35), etc.

134. **Hyperostose massive totale des deux tibias, nécrosante, d'origine hérédo-syphilitique.** *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 1899.

135. **Maladie de Paget et hérédo-syphilis.** *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1904, novembre.

MM Lannelongue et Fournier, comparant les symptômes de la maladie de Paget avec les déformations gigantesques d'un certain type d'ostéopathie hérédo-syphilitique, concluaient à une présomption d'union entre les deux états morbides, peut-être expression d'une même et seule maladie.

Mais la preuve manquait, soit la constatation d'autres stigmates d'hérédo-syphilis chez les malades de Paget, soit la démonstration certaine de la syphilis chez leurs ascendants.

J'ai observé un enfant de six ans atteint d'une hyperostose msssive totale des deux tibiss, vrai type de maladie de Paget, portant en outre à la partie supérieure du tibia droit une ulcération syphilitique du type tertiaire, parfaitement caractérisée.

Ce malade est donc le point de contact entre les deux états morbides en question.

Et les faits de Werther, de Davis, de Makins, de Ph. Mills Jones viennent encore confirmer cette hypothèse.

136. **Syphilis héréditaire tardive.** (En collaboration avec M. Spillmann). *Revue médicale de l'Est*, 1er janvier 1895.

Observation 1. — Naissance pendant la période tertiaire de la syphilis maternelle. Aucun accident n'a jamais été vu jusqu'à l'âge de 15 ans ; à ce moment a débuté une ulcération frontale médiane qui a duré pendant six mois, a guéri spontanément, a reparu, et est continuellement progressive depuis trois ans. Lorsque nous voyons le malade (à 21 ans), les ulcérations intéressent toute la région frontale et une bonne partie du cuir chevelu ; le traitement spécifique (thymol-acétate de mercure) a rspidement amené ls guérison. La mère porte des stigmates indéniables de syphilis : nez en lorgnette, accolement des piliers du voile du palais au pharynx.

Observation 2. — Accidents tardifs (19 ans) localisés sux bords du voile pslatin, à aspect *lupiforme*, irrégulier, érodé, déchiqueté, bourgeonnant, à limites indécises ; petites ulcérations disséminées, sur le voile, le pharynx, les piliers ; ganglions cervicaux et sous-maxillaires. Infantilisme. Guérison en moins de trois semaines par des injections de thymol-acétate de mercure ; mais récidive sous forme de gommes du voile du palais, entraînant la perforation.

Observation 3. — Ulcération profonde du voile du palsis, avec sténose rhino-phsryngée complète, à l'âge de 40 ans. — Lésions ulcéro-croûteuses du front, du cuir chevelu et du dos. — Guérison par le thymol-acétate.

Observation 4. — Famille hérédo-syphilitique bien caractérisée ; cependant il nous était impossible d'établir la syphilis chez les parents, qui niaient formellement. Cinq ans plus tard, le père se présente à la clinique avec des accidents tabétiques : arthropathie du genou, mal perforsnt plantaire, douleurs fulgurantes, troubles de la miction, etc. — Amélioration par le traitement spécifique.

137. Hérédo-syphilis maligne ultra-tardive, rapport des localisations spécifiques avec le traumatisme. (En collaboration avec M. Ganzinotty). — *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 1er septembre 1894.

Une jeune fille, issue de parents syphilitiques, ayant des frères et des sœurs atteints d'accidents non douteux, arrive jusqu'à l'âge de *26 ans* sans avoir vu aucune manifestation héréditaire. A ce moment, huit jours après un *choc* assez violent à la tête, plusieurs gommes apparaissent à la région atteinte, intéressant les tissus superficiels et l'os ; trois autres gommes évoluent en même temps au niveau du genou gauche, quelque temps auparavant atteint d'une entorse. Ces accidents cèdent devant un traitement mercuriel et ioduré.

Quelques mois plus tard, la malade se plaint d'une céphalée assez vive ; subitement elle est prise de délire avec hallucination, d'une hémiplégie avec aphasie et elle tombe dans le coma. Cet état extrêmement grave s'amende très rapidement à la suite de quelques injections de peptonates mercuriques et disparaît sans laisser de traces. Mais six mois après surviennent deux atteintes d'irido-choroïdite.

138. Méningite de la base, de nature hérédo-syphilitique, stauûng's papille ; guérison complète des accidents par le traitement spécifique. *Société de médecine de Nancy*, 13 décembre 1899.

L'intérêt de ce cas réside dans la rareté des faits de méningite dans l'hérédo-syphilis tardive. D'autre part, il vient à l'appui de la théorie soutenant que dans la neuro-rétinite œdémateuse, il n'y a au début que de la congestion, à laquelle succèdent plus tard la névrite, puis l'atrophie (Dupont, thèse de Nancy, 1898). La cause de congestion supprimée rapidement, tout rentre dans l'ordre. On ne saurait soutenir que le traitement a guéri la névrite parce que syphilitique, car, dans les cas de névrites consécutives à l'œdème de la papille, la névrite ne peut être que d'ordre banal, même si la cause de l'œdème est spécifique.

139. Paralysie générale progressive chez un adulte, unique manifestation hérédo-para-syphilitique. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1898.

Paralysie générale progressive chez un homme de 30 ans, n'ayant jamais présenté trace d'une syphilis personnelle, mais dont la mère avait contracté la syphilis 18 mois avant la naissance de son fils, et avait elle-même succombé à 38 ans à une paralysie générale.

140. **Sur les juvéniles nains. Rôle étiologique de l'hérédo-syphilis.** *Société de médecine de Nancy*, 27 mai 1903.

141. **Hérédité syphilitique à la deuxième génération.** *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, mars 1894.

Une femme V... meurt, à l'âge de 55 ans, des suites d'une carie syphilitique du crâne dûment diagnostiquée. Son fils est frappé, à 34 ans, d'une attaque avec aphasie, rapidement guérie par des frictions mercurielles ; par la suite il souffrait d'une céphalée persistante et de troubles cérébraux toujours améliorés par le traitement. On n'a pu découvrir chez cet homme aucun autre accident spécifique ; de sorte que la nature héréditaire et tardive de la syphilis semble bien démontrée. Sa femme n'a jamais présenté aucune éruption cutanée. Elle a eu de son mari 15 grossesses ; sur ce nombre on relève 4 avortements, un enfant urriéré qui n'a commencé à parler qu'à 8 ans ; 5 enfants présentant des troubles mentaux ou de la céphalée tenace cédant au traitement spécifique

C. — La Parasyphilis

Sur le tabes : voir Système nerveux.

Les arthropathies, voir n[os] 167 à 172, 174 à 178.

Sur la paralysie générale, voir n[os] 139, 173, et Système nerveux.

D. — Syphilis, Hygiène et Démographie

142. **Syphilis familiale.** (En collaboration avec M. Spillmann). *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, juin 1894.

Observation I. — Chancre extra-génital chez les deux conjoints. — *Chancre du menton* chez le mari, contracté chez un coiffeur en juin 1892 ; 8 mois plus tard, sa femme contracte un *chancre du mamelon*, bien que depuis 4 ans elle n'ait donné le sein à aucun enfant.

Observation II. — Contamination rétrograde dans une famille, a la deuxième génération. — Un mari contamine sa femme ; l'enfant né de ce mariage est confié à la grand'mère qui venait de sevrer son propre fils ; celle-ci prend un chancre du sein et infecte à son tour le grand-père.

Observation III. — *Idem.* — Analogue à la précédente.

Observation IV. — *Idem.* — Une grand'mère, chargée d'élever à sec son petit-fils, contracte deux mois plus tard un syphilome de la commissure labiale en introduisant, malgré les recommandations formelles, l'embout du biberon dans sa bouche, pour s'assurer de la température du lait.

Observation V. — Chancre du lobule du nez. — Survenu un mois après son mariage, chez la femme d'un ancien militaire atteint de plaques muqueuses de la bouche.

143. **La prostitution, ses lois générales ; leurs rapports avec la prophylaxie rationnelle des maladies vénériennes, en particulier à Nancy.** *Société de médecine de Nancy*, 23 mai 1900.

Etude et démonstration des faits suivants, qui constituent véritablement les lois actuelles de l'évolution de la prostitution :

1° La prostitution tend vers la liberté.

2° Toute prostituée est, du fait même de la prostitution, vouée à la syphilis.

2° La morbidité vénérienne est en relation directe avec l'activité et l'efficacité de la surveillance sur la prostitution.

a) La morbidité vénérienne est très grande dans les pays où la prostitution est libre ;

b) Les statistiques de la morbidité syphilitique suivent les fluctuations de l'activité de la surveillance ;

c) Le nombre des cas d'infections syphilitiques chez l'homme est inversement proportionnel au nombre des femmes internées dans les services spéciaux.

4° Les cas d'infection vénérienne sont rares dans les maisons de tolérance, lorsque la surveillance est réelle.

5° Les cas d'infection syphilitique sont plus rares dans les villes ayant des maisons de tolérance bien surveillées.

6° Les filles soumises ont, en moyenne, des syphilis plus anciennes que les insoumises.

7° La syphilis des insoumises est plus dangereuse que celle des soumises, parce que le plus souvent non influencée par un traitement spécifique.

144. **Les mesures restrictives de la prostitution surveillés n'ont jamais abouti qu'au développement de la prostitution clandestine et de la débauche publique.** *Revue médicale de l'Est*, 15 juillet 1901.

Etude historique montrant que chaque période de relâchement dans la

surveillance de la prostitution a été suivie d'une nouvelle réglementation, souvent draconienne, nécessitée par les désordres publics

145. Abolitionnistes et interventionnistes. *Revue médicale de l'Est*, 1er juin 1901.

Revue des raisons d'ordre politique, sentimental, hygiénique, social, statistique, invoquées par les abolitionnistes.

Et arguments contraires des interventionnistes.

146. La prostitution et l'extension de la syphilis à Nancy. *Revue médicale de l'Est*, 15 juin 1901.

1) *Age des prostituées atteintes de maladies vénériennes :*

56 % sont des mineures avec un maximum de fréquence de l'infection à 18 ans (17,33 %).

2) *Profession des insoumises :*

Sur un groupe de 225 prostituées clandestines malades, 138 sont des femmes employées sous une forme ou une autre au foyer des familles ; 34 sont des servantes de cabarets.

3) *Relations entre la morbidité vénérienne masculine et l'activité de la surveillance de la prostitution :*

La morbidité vénérienne chez l'homme est en raison inverse avec l'activité et l'efficacité de la surveillance des prostituées. Ce résultat est conforme aux statistiques de Strasbourg et de Christiania.

4) *Fréquence de la syphilis infantile à Nancy :*

151 enfants syphilitiques sur 12.700 enfants traités par M. Haushalter à sa clinique ; parmi eux 6 cas de syphilis accidentellement acquise.

5) *Morbidité vénérienne comparée dans les garnisons de Nancy et de Toul.*

Cette comparaison est intéressante parce que le recrutement des deux garnisons est identique.

La différence entre la morbidité des deux garnisons, 13,9 % à Nancy, 6,7 % à Toul, croissante à Nancy, décroissante à Toul, tient à la facilité de la surveillance de la prostitution dans une petite ville et à ses difficultés dans une grande ville.

Il en est de même dans toutes les petites garnisons du 20e corps d'armée.

6) *Rôle de la police sanitaire.*

Statistique montrant la décroissance de l'activité de la surveillance par la police spéciale, et parallèlement l'extension de la syphilis à Nancy.

147. **Morbidité vénérienne chez les hommes en relation avec l'activité et l'efficacité de la surveillance sur la prostitution.** *Conférence internationale pour la prophylaxie de la syphilis*, Bruxelles, 1899.

148. **Nécessité de compléter la surveillance médicale des prostituées syphilitiques par le traitement systématique de la syphilis.** *Conférence internationale de Bruxelles*, 1899.

149. **Les lois générales de la prostitution dans leurs rapports avec la prophylaxie rationnelle des maladies vénériennes.** *Revue médicale de l'Est*, 15 août et 1er septembre 1901.

La prophylaxie rationnelle des maladies vénériennes ne peut reposer que sur les lois d'évolution de la prostitution.

L'étude des faits, des règlements et des textes démontre que les municipalités doivent surtout poursuivre la prostitution clandestine; et que, d'une façon générale, elles sont très fortement armées si elles veulent se servir de tous les moyens à leur disposition.

A. — Le pouvoir municipal peut *atteindre administrativement la prostitution clandestine :*

I. — *En rendant effective la surveillance de la police :*

1° Par la surveillance des logeurs en garnis à qui on peut imposer la déclaration de toute locataire se livrant à la prostitution. — Faire exercer sur le logeur une surveillance active de jour, et même de nuit en cas de notoriété (par mandat du chef de la police municipale, conformément à l'article 10 de la loi du 22 juillet 1791, pour la recherche exclusive des faits de prostitution. A l'égard du logeur, contravention à l'article 10 de l'ordonnance du 6 novembre 1778, rappelée par la circulaire du 21 janvier 1840 (Delessert) et l'instruction du 15 octobre 1878 reconnue par M. Lépine.

2° Par la surveillance des serveuses dans les cabarets, cafés, brasseries, buvettes. — Interdiction absolue de servir par toute femme, sauf par la femme du commerçant, ses filles et une bonne unique attachée au service domestique. (Arrêté du maire d'Avignon, sanctionné par un arrêt de la Cour de cassation du 22 mai 1885 s'appuyant sur la loi du 5 avril 1884 établissant les droits des municipalités).

3° Par l'interdiction de la prostitution des mineures. — Prise en considération du vœu de la conférence de Bruxelles : « La Conférence émet le vœu de voir les gouvernements user de tous leurs pouvoirs en vue de la suppression absolue de toute prostitution des filles en état de minorité

civile. » Mise à l'étude de l'organisation d'un ouvroir dépendant de l'Administration des enfants assistés, destiné à recueillir jusqu'à leur majorité les mineures se livrant à la prostitution (nécessairement clandestine). Ces filles, que l'expérience démontre devoir être presque toutes syphilitiques, seront ainsi internées et traitées pendant la période dangereuse de leur maladie. Faire prononcer l'internement par une commission analogue à celle qui, à Paris, est appelée à prononcer l'inscription pour les cas douteux.

4° Par des mesures vis-à-vis des souteneurs. — Prise en considération du vœu de la Conférence de Bruxelles : « La Conférence appelle toute la sévérité des lois contre les souteneurs » ; étant entendu que l'on est désarmé contre les souteneurs en tant que souteneurs, aussi longtemps que la loi votée en 1895 par le Sénat n'aura pas été votée par la Chambre, poursuivre avec toute l'énergie possible les souteneurs chaque fois qu'ils tomberont sous le coup de l'article 334 du Code pénal : « Ceux qui favorisent ou facilitent habituellement la débauche ou la corruption de la jeunesse de l'un ou l'autre sexe au-dessous de l'âge de 21 ans... »

5° Réforme de la police.

II. — On peut atteindre la syphilis par *l'organisation du service médical civil.*

1° Service du dispensaire assuré conjointement par deux médecins, l'un chargé de l'examen du foyer génital, l'autre de l'examen du foyer buccal et de la surface cutanée.

2° Examen hebdomadaire de toutes les prostituées, et deux fois par semaine examen des prostituées syphilitiques.

3° Organisation du traitement systématique d'office chez toutes les prostituées syphilitiques, dans le but de stériliser la vérole. Injection d'huile grise le jour de la visite, aux périodes systématiquement fixées.

4° Principe du traitement gratuit de la syphilis et des maladies vénériennes. Consultations hospitalières, bureau de bienfaisance, etc.

B. — *Prophylaxie militaire.*

1° Attirer l'attention du Commandement sur la nécessité du nettoyage des environs des quartiers et établissements militaires, surtout la nuit.

2° Consigner impitoyablement à toutes les troupes de la garnison tout débit suspect servi par des femmes, dans lequel aurait été dûment établi un cas de contamination syphilitique génitale.

3° Importance de l'exactitude de la déclaration.

4° Secret professionnel.

5° Traitement systématique de la syphilis.

SUR LE TÉTANOS

---

150. **Le traitement sérothérapique du tétanos.** *Revue médicale de l'Est*, 1900.

151. **Sur la nature et la pathogénie du tétanos. Son traitement.** *Société de médecine de Nancy*, 22 novembre 1905. *Société médicale des hôpitaux.*

Relation d'une observation personnelle étudiée au moment où l'inutilité de la sérothérapie dans le tétanos confirmé était un dogme.

Elle se résume ainsi : début exceptionnellement rapide après le traumatisme pathogène (dès le troisième jour), par le trismus ; puis, après une période de huit jours pendant laquelle le trismus augmente seul, les contractures se généralisent, intéressant très rapidement les muscles respiratoires. Au beau milieu d'une phase rapidement progressive interviennent les injections de sérum antitétanique et l'administration du bromure et du chloral ; presque immédiatement l'aggravation cesse, rapidement les contractures cèdent, et le lendemain il ne persiste plus rien que le trismus, qui ne disparaissait complètement qu'au huitième jour après la première injection.

Quel est, dans cette guérison, le rôle du traitement ?

Pour répondre à cette question, il est nécessaire de voir d'abord quelle idée on peut se faire du tétanos.

Les considérations théoriques nous amènent à reconnaître dans le tétanos trois phases ; *infection :* le bacille sécrète des toxines ; *intoxication :* les toxines se fixent sur les cellules nerveuses ; *réaction :* les cellules nerveuses intoxiquées déterminent la contracture. Mais il est certain que parfois ces trois phases chevauchent l'une sur l'autre : la sécrétion toxique continue alors que l'intoxication cellulaire s'accomplit et que les contractures existent déjà. Le tétanos est donc, en somme, d'abord une maladie infectieuse, puis une intoxication, enfin une maladie nerveuse.

Chacun de ces trois termes comporte son traitement : au premier appartient la suppression du foyer infecté : *antisepsie* ou l'amputation précoce ; au deuxième la *sérothérapie ;* au troisième le *traitement antispasmodique*, le chloral, les bromures, la morphine, le chloroforme.

Or, en général, les auteurs, reconnaissant toute la valeur de la séroth-

rapie préventive, n'accordent que peu de chance de réussite au traitement curatif. Cependant, les dernières statistiques et les récentes observations publiées signalent un notable abaissement de la mortalité, variable suivant les procédés employés.

Nos relevés, en opérant sur les statistiques de Lœper et Oppenheim, étudient les résultats de la méthode sous-cutanée, de la méthode intra-crânienne, de la méthode arachnoïdienne et de la méthode intra-veineuse ; ils établissent que le seul mode d'injection pratiquement effectif est la méthode sous-cutanée, dont la mortalité globale n'a été que de 35.4 %.

Si, de ces faits, on rapproche mon cas, dans lequel le trismus apparut le 3e jour après le trauma pathogène, la raideur dans la nuque au 11e jour, puis deux jours plus tard la contracture intense des muscles thoraciques déterminant une formidable dyspnée, il apparaîtra comme extrêmement grave, mais encore en voie d'évolution manifeste : l'intoxication n'est pas encore complète.

Dans ces conditions, la sérothérapie avait encore un rôle puissant à jouer en réagissant contre cette intoxication, l'enrayant et la limitant.

D'autre part, les antispasmodiques à haute dose luttaient contre la réaction des cellules déjà intoxiquées et entravaient les crises.

Il semblerait donc exister deux phases dans la contracture tétanique : une première serait due à une réaction de la cellule encore peu profondément atteinte, peut-être soumise à une action seulement dynamique et spécifique, encore sous la dépendance directe de la toxine, et encore enrayable sous l'influence de l'antitoxine ; la seconde phase dans laquelle la cellule est définitivement altérée par la toxine, anatomiquement et profondément modifiée, réagissant pour son propre compte, échappant dès lors à l'action spécifique de l'antitoxine, et dont les effets ne peuvent plus être influencés que par un antispasmodique banal.

Quelles que soient les interprétations, en pratique c'est là, semble-t-il, la conduite que recommande l'ensemble des faits actuellement connus. Sans être encore héroïque, la sérothérapie antitétanique paraît dès maintenant avoir non seulement un effet préventif, mais encore une action curative, puisque un certain nombre d'observations cliniques montrent une amélioration évidente et très rapide des cas après son emploi, et que, d'après les statistiques, la mortalité paraît réellement abaissée.

Mais la sérothérapie ne doit pas prétendre supplanter les anciennes méthodes antispasmodiques, car elle ne peut rien contre les altérations cellulaires déjà accomplies lors de son intervention ; elle se combinera donc avec elles.

Enfin on ne devra pas négliger la minutieuse antisepsie de la plaie infectante dans toutes ses anfractuosités, le traitement local de la plaie s'effor-

çant de supprimer le foyer de sécrétion toxique ; et en cas de danger imminent et si le sacrifice n'est pas trop lourd, on pourra supprimer la source d'infection par l'amputation, comme le recommandait Verneail.

Mais surtout, on devra s'attacher à dépister le tétanos à ses premières manifestations, notamment l'exagération des réflexes, cette première période de la contracture. Sa constatation serait une indication formelle de recourir à la sérothérapie, même si elle avait été déjà employée préventivement.

152. Revue générale des principaux facteurs invoqués dans l'étiologie des tumeurs. *Revue médicale de l'Est*, 1893, n°° 11 à 17.

Recherches, appuyées par 175 observations inédites, sur la fréquence d'intervention des principaux facteurs auxquels on a attribué un rôle dans l'étiologie des tumeurs.

Chez 16 % seulement des malades la diathèse générale arthritique invoquée par Hardy a été constatée. Au sujet de la diathèse néoplasique spéciale de Verneuil, on ne relève l'hérédité que chez 10 % des malades atteints de tumeurs épithéliales, chez 20 % de ceux qui furent atteints de tumeurs bénignes. L'hérédité cependant entre comme facteur beaucoup plus important dans la genèse de certaines espèces de tumeurs, telles que les kystes dermoïdes et surtout les tumeurs paraissent être fréquemment de même nature et débuter vers le même âge.

Dans les cas d'hérédité, à l'encontre de ce qu'avance Puig, la tumeur de l'ascendant et du descendant n'a siégé dans le même organe que 1 fois sur 8 (12.5 %).

Dans 88 % des cas, les tumeurs rencontrées dans une famille appartenaient au même groupe néoplasique. Dans un cas, il existait un épithéliome chez un oncle, un sarcome mélanique chez la nièce.

Recherchant si, comme on l'a avancé, les tumeurs sont plus précoces chez des malades ayant des antécédents héréditaires, j'ai trouvé des tumeurs malignes chez des individus très jeunes sans aucun antécédent ; et aussi le cas d'une femme morte à 59 ans d'un cancer de l'estomac alors que sa mère avait succombé à 30 ans à un cancer du sein. L'âge moyen des malades enlevés par une tumeur maligne et ayant des antécédents héréditaires est de 51 ans ; il a été de 58 ans chez leurs parents cancéreux ; il est de 56 ans chez un groupe de non héréditaires. La différence d'âge moyenne est trop minime pour permettre une conclusion.

L'influence de la consanguinité est ensuite étudiée, ainsi que la théorie embryonnaire.

Sur 40 cas de tumeurs malignes superficielles, 11 fois on peut incriminer un traumatisme sérieux, soit 28 % ; les traumatismes légers et répétés ont aussi une action nette. Cependant, il est des cas dans lesquels le traumatisme joue un rôle beaucoup plus direct : c'est lorsqu'une piqûre de la peau, refoulant dans la profondeur des éléments épidermiques restés vivants, détermine la naissance d'un épithéliome perlé.

Suit l'histoire de la théorie parasitaire, basée sur les recherches anatomo-pathologiques et bactériologiques, sur la pathologie expérimentale, et sur la clinique. A ce dernier point de vue, au sujet du rôle attribué à la contagion externe ; il est à remarquer que sur 128 tumeurs malignes, 33 sont superficielles ; et sur 75 tumeurs splanchniques, 59 atteignent le tube digestif, soit la bouche 11 (sans compter 14 tumeurs des lèvres), l'œsophage 7, l'estomac 28, le foie (primitif) 2, l'intestin 1 et le rectum 9.



Maladie de Basedow et Addisonisme total.
Syndrome polyglandulaire par dysthyroïdie et dyssurénalie.
(N° 154).



Ecchymoses zoniformes sur le trajet du nerf frontal.
(N° 186).

PATHOLOGIE DES GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE

---

153. **Syndrome polyglandulaire, maladies de Basedow et d'Addison.** *Société de médecine de Nancy*, 13 avril 1910.

154. **Maladie de Basedow et Addisonnisme total, syndrome polyglandulaire par dysthyroïdie et dyssurénalie.** *Société médicale des hôpitaux*, 24 juin 1910.

Jusqu'à ces dernières années, on n'étudiait qu'isolément la pathologie dépendante de telle ou telle glande à sécrétion interne.

Depuis quelque temps, on a signalé quelques types morbides par association des syndromes hypophysaires, thyroïdiens et testiculaires ; hypophysaires, testiculaires et surrénaliens.

Et expérimentalement, MM. Jeandelize, Lucien et Parisot ont étudié les réactions de la thyroïde sur le thymus.

Cependant l'association des troubles de pigmentation avec la maladie de Basedow avait été indiquée depuis plus longtemps déjà ; mais dans les cas de Jellineck, ils étaient assez limités, aux régions sus-sourcilières et sus-labiales notamment.

Le malade étudié est beaucoup plus complet, et est une association de maladies de Basedow et d'Addison typiques, évoluant conjointement depuis 8 ou 9 ans. Depuis, il a une albuminurie assez notable ; et aussi a sur le côté latéral droit du sternum une légère zone de matité peut-être due au thymus (?).

Il est à présumer que ces altérations glandulaires sont dues à une réaction sympathique ayant leur point de départ dans la dysthyroïdie. Et une certaine confirmation de cette hypothèse pourrait être tirée du fait que les troubles de pigmentation se sont nettement atténués, parallèlement aux troubles basedowiens, alors que le malade était en traitement par le sérum de chèvre athyroïdée.

155. **Cas divers de myxœdème.** *Société de médecine de Nancy*, 7 décembre 1898.

156. **Les nains, et en particulier les nains non myxœdémateux.** *Revue biologique de Nancy*, avril 1899.

157. **Malformations organiques multiples chez un castrat naturel.** (En collaboration avec MM. Jeandelize et Richon). *C. R. des séances de la Société de Biologie*, 27 avril 1907.

Chez un homme de 55 ans, type de castrat naturel, nous avons trouvé à l'autopsie une série d'anomalies viscérales, portant sur le rein, la rate, l'appareil génital, et peut-être sur le foie.

L'examen histologique des testicules, très petits et fibreux, a montré l'absence complète de la glande interstitielle et une dégénérescence accentuée de la glande génitale. Peut-être est là ta cause prédominante de ces malformations viscérales, comme celle de l'eunuchisme.

158. **Influence sur la gestation des extraits thyroïdien et hypophysaire, chez le lapin.**

159. **Influence sur la gestation des extraits surrénalien et mammaire chez le lapin.** (En collaboration avec M. A. Remy). *C. R. des séances de la Société de Biologie. Réunion biologique de Nancy* du 23 janvier 1912, t. LXXII, p. 196).

L'influence des extraits de ces glandes à sécrétion interne a été étudiée en ce qui concerne :

a) L'instinct de la préparation du nid ;
b) L'évolution de la gestation ;
c) La durée de la gestation ;
d) Le poids des lapines pendant la gestation.

I. *Substance thyroïdienne* — *a*) L'acte instinctif de la préparation du nid a été en général devancé (24e au 26e jour).

b) La gestation a eu un cours normal lorsque l'hyperthyroïdisation a été produite pendant et avant la gestation ; mais la gestation n'a abouti qu'à la naissance d'un seul petit, ou n'a pas abouti à une parturition, malgré la préparation du nid, lorsque la fécondation s'est produite en état d'hyperthyroïdisation non continuée pendant la gestation.

c) La gestation fut prolongée de 2 jours après l'injection de faibles quantités de produits thyroïdiens (1 1/2 c. c.) ; avec 2 c. c. la grossesse fut ra-

menée à sa durée normale (31e jour) ; avec de fortes doses (3 c. c.) la durée fut diminuée (30 jours).

d) Quand l'hyperthyroïdisation intervient seulement pendant la gestation, le poids des femelles augmente régulièrement, par grandes poussées, plus rapidement même que dans les conditions normales. L'augmentation est moins rapide, mais encore supérieure à la normale, quand l'hyperthyroïdisation a déjà précédé la gestation.

Mais l'augmentation est légère et irrégulière quand l'hyperthyroïdisation pratiquée avant la fécondation n'est pas continuée pendant la gestation.

Ces faits sont à rapprocher de l'hypertrophie physiologique du corps thyroïde pendant la grossesse chez la femme. Son hyperfonctionnement est donc utile au cours de la gestation ; et en plus de cet hyperfonctionnement normal, l'organisme de la femelle pleine s'accommoderait encore d'une accentuation supplémentaire plus forte. L'hyperthyroïdie gravidique physiologique est nécessaire pour assurer le développement du fœtus et le protéger contre l'hémorragie.

De l'abaissement de la durée de la gestation par l'hyperthyroïdisation expérimentale à haute dose, rapprochons encore l'accouchement prématuré, et aussi la rapidité de l'accouchement, signalé chez les basedowiennes, étant bien entendu cependant que la maladie de Basedow tient plus peut-être à une altération qualitative que quantitative de la fonction thyroïdienne.

II. *Substance hypophysaire.* — *a*) La construction du nid a été devancée.

b) Le poids des lapines hyperhypophysées à petites doses diminue d'abord; puis il remonte rapidement. A doses plus fortes, la progression est de moins en moins considérables. La durée de la gestation est légèrement diminuée par de petites doses, prolongée par des doses fortes. La fécondation est difficile à obtenir chez les femelles hyperhypophysées.

L'augmentation considérable de la fonction hypophysaire serait donc souvent nuisible à l'égard et de l'évolution de la gestation et de l'état général.

Et son action sur la durée de la gestation, soit à dose modérée soit à forte dose, est exactement l'inverse de celle de l'hyperthyroïdisation.

III. *Substance surrénalienne.* — *a*) La préparation du nid a été devancée.

b) L'évolution de la grossesse n'a pas été modifiée par de petites doses, la durée de la gestation restant normale. Mais la gestation n'a pas abouti quand les doses injectées pendant son cours ont été plus considérables ; la parturition n'a pas lieu, malgré la préparation du nid.

Le poids des lapines diminue notablement après la fécondation lorsque

intervient la substance surrénalienne à petites doses puis l'augmentation pondérale s'établit et se continue régulièrement.

Quand la fécondation intervient au cours d'une surrénalisation modérée, le poids augmente d'abord, puis la courbe devient irrégulière et plus descendante encore ; elle remonte ensuite.

IV. *Substance mammaire.* — *a*) La préparation du nid est retardée jusqu'aux dernières heures avant le part.

b) La gravidité fut raccourcie de un jour par les doses fortes; elle fut de durée normale avec de petites doses.

La courbe pondérale est caractérisée par la faiblesse et l'irrégularité de l'augmentation. Elle s'élève, par contre, quand cessent les injections.

La fécondation n'a jamais pu être obtenue chez les lapines soumises préalablement aux injections d'extrait mammaire.

Pendant ces recherches sur l'action des glandes à sécrétion interne, nous avons noté au cours de la gestation quelques accidents toxiques :

1° Chez une lapine ancienne hyperthyroïdée apparut une paraplégie due à une myélite ;

2° Chez une lapine déjà hypersurrénalienne, qui recevait 1 1/2 c. c. d'extrait surrénalien, nous avons constaté des troubles paralytiques, qui cédèrent à la suppression des injections. Pendant leur durée, l'évolution de la gestation ne fut pas modifiée ;

3° Chez les hypersurrénaliennes et chez leurs descendants, les poils changèrent légèrement de teinte, devinrent plus longs et plus cassants.

Chlorose et Emmenologie

160. **Essai de traitement de la chlorose par l'ovarine et le suc ovarien.** (En collaboration avec M. Spillmann). *3e Congrès français de médecine*, Nancy, 1896.

L'étude clinique des chlorotiques nous a amené à considérer la glande ovarienne : 1° comme une glande ayant une sécrétion externe, l'ovule ; 2° comme une glande chargée d'éliminer par le sang menstruel l'*excès* des toxines organiques qui se forment en excessive quantité dans l'organisme féminin ; 3° enfin, nous nous sommes demandé si l'ovaire ne serait pas une glande pourvue d'une *sécrétion interne* jouant un rôle important dans la nutrition générale.

La chlorose paraît être due à des troubles de cette nutrition générale, due à des troubles de fonctionnement de l'ovaire.

Pour le vérifier, nous avons tenté l'essai de l'ovarine dans la chlorose ; et dans nos observations nous avons noté une action éminemment favorable sur l'état général, sur l'augmentation du nombre des globules rouges et sur la réapparition de la menstruation.

161. Pathogénie de la chlorose et opothérapie ovarienne. (En collaboration avec M. DEMANGE). *Congrès français de médecine*, 1899.

Etude des différentes théories de la chlorose, qui reposent surtout sur des constatations d'étiologie et de symptomatologie, toutes conciliables avec l'hypothèse que nous avons déjà soutenue.

Nous avons cherché à étayer cette hypothèse sur des bases histologiques, chimiques, physiologiques, thérapeutiques et cliniques, qui apportent non pas la certitude, mais au moins une présomption de preuves permettant de considérer la chlorose comme une altération de la nutrition générale sous l'influence d'une auto-intoxication par insuffisance de la fonction antitoxique de l'ovaire survenant pendant la phase du développement de la jeune fille.

162. Chlorose aiguë liée à l'existence probable d'une ovarite aiguë. *Presse médicale*, 18 mars 1899.

Discussion et interprétation d'une observation rare paraissant confirmer la théorie pathogénique de la chlorose que nous avons soutenue.

163. Endocardite dans la chlorose. *Société de médecine de Nancy*, 18 mars 1899.

Accident très rare et d'interprétation très obscure, étant donnée l'improbabilité d'une infection intercurrente.

J'ai également insisté sur la difficulté du diagnostic précoce de la tuberculose chez les chlorotiques sujettes à des poussées congestives, sur les sommets pulmonaires notamment, mais poussées congestives habituellement fugaces.

Pigmentation aréolée chez une jeune chlorotique non syphilitique. Voir 129.

164. Recherches statistiques sur la première menstruation dans la population ouvrière de Nancy. *Revue médicale de l'Est*, 15 octobre 1891.

Après avoir montré ce que sont, chez les femmes ayant séjourné à la Maternité de Nancy, les principales conditions qui font varier l'époque de l'instauration menstruelle : race, pays et climat, milieu, hérédité ; et en m'appuyant sur 2.482 observations conservées aux archives de ce service, dont 300 personnelles, j'établis que, dans notre pays, le premier molimen menstruel paraît chez la plupart des jeunes filles à 13, 14 et 15 ans. Sur le tableau graphique, la ligne arrivant à ce maximum présente une ascension très brusque ; avant 10 ans et passé 20 ans, l'apparition de la première menstruation constitue un phénomène rare. D'après l'âge auquel elle apparaît chez les jeunes filles de la classe ouvrière de Nancy, on peut diviser les époques de la première menstruation en trois catégories : 1° *menstruations normales* avec maximum très accusé, à 13, 14 et 15 ans ; puis 16, 17 et 18 ans ; 2° *menstruations précoces* de 5 ans et demi à 11 ans, inclusivement ; 3° *menstruations retardées* de 18 à 24 ans, inclusivement.

Le premier épistaxis menstruel s'est établi facilement dans l'immense majorité des cas.

165. Contribution à l'étude du « Petit retour de couches ». *Archives de Tocologie et de Gynécologie*, novembre 1892.

La plupart des femmes, du 10° au 20° jour après l'accouchement, le plus souvent du 14° au 17°, ont une légère perte sanguine.

Ce phénomène qui est normal, constitue la première menstruation après la grossesse, le grand retour de couches n'étant que la seconde.

PATHOLOGIE NERVEUSE

PATHOLOGIE DU NEURONE CENTRIPÈTE ET DU SYMPATHIQUE

Cette série d'études tend à montrer le rôle du neurone sensitif et du sympathique dans la pathogénie des troubles trophiques, acquis ou congénitaux ; et à démontrer par la clinique et la physiologie pathologique, les rapports intimes entre ces deux organes, déjà établis par l'embryologie et par l'anatomie.

A. — Les troubles trophiques

166. **Sur les arthropathies nerveuses ; leur pathogénie.** *Société de médecine de Nancy*. 23 mars 1898.

167. **Ostéo-arthropathie d'origine myélopathique.** *Société de médecine de Nancy*, 23 mars 1898.

168. **Lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle dans les arthropathies nerveuses.** (En collaboration avec M. Champy). *Congrès de neurologie*, Genève, août 1907.

169. **Les lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle dans les arthropathies nerveuses. Considérations sur la pathogénie des arthropathies.** (En collaboration avec M. Champy). *L'Encéphale*, mai 1908, n° 5, p. 369. 2 pl.

170. **Pathogénie générale des arthropathies nerveuses. Tabes, syringomyélie, atrophie musculaire myélopathique.** *Société de médecine de Nancy*, 24 juin 1908.

171. **Sur la définition des arthropathies nerveuses.** (En collaboration avec M. Perrin). *Paris médical*, 1913.

Présentation d'une série de malades, de photographies, de radiographies et d'articulations préparées d'arthropathies des épaules, des genoux, des articulations tibio-tarsiennes, métatarso-phalangiennes, phalango-phalan-

giniennes, au cours du tabes ; des épaules dans la syringomyélie, et de l'épaule dans l'atrophie musculaire myélopathique d'Aran-Duchenne.

J'ai eu l'occasion de publier, avec M. Champy, une étude des lésions des cellules des cornes antérieures dans trois de ces cas.

Dans un cas d'arthropathie de l'épaule droite dans le tabes, les cellules des cornes antérieures étaient frappées de chromatolyse débutant autour du noyau *(pl. I, fig. 2 et 3)*, suivie de dépôt de pigment *(pl. I, fig. 4 et 5)*, de vacuolisation du protoplasme, puis de neuronophagie *(fig. 6 et 7)*. Dans un cas de syringomyélie, mêmes lésions cellulaires avec cette différence que la chromatolyse intermédiaire respectait au début les grains de Nissl périnucléaires et périphériques *(pl. II, fig. 1 et 2)*. Enfin, dans un cas de Aran-Duchenne, il existait dans les cellules une pulvérisation de la substance chromophile *(pl. II, fig. 3)*.

Ainsi donc, dans trois maladies différentes, trois types de lésions initialement différentes aboutissent cependant à une altération profonde des cellules des cornes antérieures, notamment de celles du groupe postéro-externe.

Mais ce qui est particulièrement intéressant, c'est la disposition topographique de ces lésions cellulaires dans l'axe médullaire *(pl. II)*.

Chez le tabétique observé, atteint d'un tabes supérieur, à la zone dorsolombaire *(fig. 4)*, par exemple, la plupart des cellules des cornes antérieures sont respectées, quelques-unes seulement du groupe postérieur légèrement atteintes ; mais à la zone cervicale correspondant aux articulations scapulaires *(fig. 5)*, toutes les cellules sont touchées, quelques-unes seulement du groupe postérieur légèrement atteintes ; mais à la zone cervicale correspondant aux articulations scapulaires, toutes les cellules sont touchées, quelques-unes seulement aux phases extrêmes du côté gauche, presque toutes à ces phases extrêmes à la corne droite correspondant à l'arthropathie.

Exactement même disposition, sauf le maximum de lésions à la corne gauche, dans la syringomyélie, dont le gliome seulement juxta-épendymaire dans la région dorsale *(fig. 7)*, décapitait complètement la corne gauche à la zone cervicale *(fig. 6)*.

Chez l'Aran-Duchenne, tous les groupes cellulaires des cornes antérieures étaient lésées à la zone cervicale.

Dans trois cas d'arthropathies des épaules, il y a donc lésions de toutes les cellules des cornes antérieures au niveau cervical correspondant aux articulations scapulaires ; lésions aux degrés extrêmes du côté de l'arthropathie, aux degrés moins avancés du côté de l'articulation respectée ; disposition contrastant avec la discrétion des lésions cellulaires des cornes antérieures des autres régions de la moelle.

Comment comprendre ces lésions des cellules des cornes antérieures dans des maladies fondamentalement de l'appareil sensitif ?

Très simplement, dans le tabes, si on admet que cette maladie est essentiellement une maladie du protoneurone centripète. En effet, une des branches terminales de ce neurone, constituant le faisceau sensitivo-moteur ou sensitivo-réflexe, traverse le collet de la substance grise, pénètre dans la corne antérieure et vient épanouir ses terminaisons autour des cellules dites motrices, leur apportant ainsi l'influx sensitif. On comprend donc très bien que la maladie tabétique de ce neurone sensitif entraînera une perturbation profonde de ces cellules.

De même dans la syringomyélie, si le gliome décapite, comme dans le cas étudié *(pl. II, fig. 6)*, la corne antérieure, en coupant le faisceau sensitivo-moteur.

Dans la myélopathie d'Aran-Duchenne, au contraire, il n'existe aucun trouble sensitif ; mais les cellules des cornes antérieures sont lésées de façon primitive, essentielle, entraînant le trouble trophique musculaire ; et si dans certains cas, la lésion, au lieu de se localiser aux groupes antérieurs atteints aussi, comme dans le cas étudié, le groupe postérieur, l'atrophie de tous les tissus articulaires apparaît.

Cette hypothèse se suffit si on admet la théorie de la trophicité des tissus par l'équilibre nerveux de la cellule des cornes antérieures, en équilibre lorsqu'elle reçoit de toute la série des neurones y aboutissant l'influx nerveux qui lui est destiné, déséquilibré dans son fonctionnement lorsqu'il y a rupture de cet équilibre des influx divers : déséquilibre fonctionnel entraînant la lésion de la cellule, et comme conséquence le déséquilibre de la trophicité des tissus correspondants.

Mais cette hypothèse explique encore les faits si on croit nécessaire à la trophicité l'intervention du sympathique.

En effet, il existe des rapports multiples entre la cellule du ganglion de la racine postérieure, centre cellulaire du protoneurone centripète, et le ganglion sympathique du métamère correspondant. Et de fait, dans le tabes, manifestations sensitives et sympathiques vont de pair. Le faisceau sensitivo-moteur apporte donc normalement à la cellule de la corne antérieure et un influx sensitif et un influx sympathique ; sa lésion dans le tabes, sa section dans la syringomyélie suppriment donc à cette cellule antérieure son influx sympathique en même temps que son influx sensitif, trouble donc son rôle d'équilibrateur trophique.

Quant à l'Aran-Duchenne, la cellule antérieure étant lésée essentiellement, primitivement, sa lésion entraîne d'emblée la suppression de tous ses rôles, y compris le trophique.

PLANCHE I

Coupes colorées par l'hématoxyline ferrique de Heidenhain, plus éosine et vert lumière ou orange; dessins à obj. 1/16 Leitz.

TABES AVEC ARTHROPATHIE DE L'ÉPAULE DROITE

Cellules de la corne antérieure gauche de la moelle dorsale

Fig. 1. — La cellule est normale, les corps de Nissl intacts et bien définis.

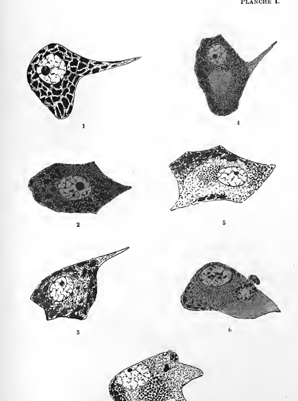
Cellules de la corne antérieure droite de la moelle cervicale

Fig. 2. — Diffusion des corps de Nissl.

Fig. 3. — Diffusion des corps de Nissl, et commencement de chromatolyse centrale; pulvérisation de la substance chromatique.

Fig. 4, 5. — Lésions plus avancées. Dépôt de pigment dans les régions chromatolysées. Le noyau devient excentrique, le nucléole plus petit et irrégulier.

Fig. 6, 7. — Vacuolisation du cytoplasme achromatique; le noyau se plisse. Neuronophagie.



Lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle dans les arthropathies nerveuses.

PLANCHE II

SYRINGOMYÉLIE AVEC ARTHROPATHIE DE L'ÉPAULE GAUCHE

Cellules de la corne antérieure gauche de la moelle cervicale

Fig. 1. — Chromatolyse à type intermédiaire, respectant les corps de Nissl entourant le noyau et ceux de la périphérie.

Fig. 2. — Lésions plus avancées. Le noyau est déjeté à la périphérie.

ATROPHIE MUSCULAIRE MYÉLOPATHIQUE, TYPE ARAN-DUCHENNE, AVEC ARTHROPATHIE DE L'ÉPAULE DROITE

Cellule de la corne antérieure de la moelle cervicale

Fig. 3. — La substance de Nissl est complètement pulvérisée ; pas de neuronophagie.

TABES AVEC ARTHROPATHIE DE L'ÉPAULE DROITE

Fig. 4. — Topographie schématique des lésions cellulaires de la moelle cervicale, dans la zone correspondant à l'arthropathie.

Fig. 5. — *Id.* de la moelle dorso-lombaire.

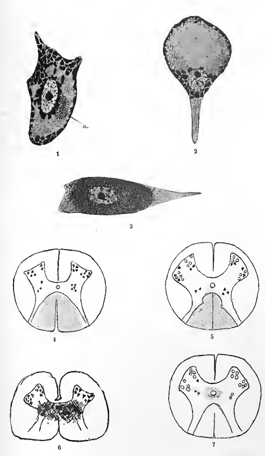
SYRINGOMYÉLIE AVEC ARTHROPATHIE DE L'ÉPAULE GAUCHE

Fig. 6. — Topographie schématique des lésions cellulaires et des lésions gliomateuses de la moelle cervicale dans la zone correspondant à l'arthropathie.

Fig. 7. — *Id.* de la moelle dorsale.

Dans les figures 4, 5, 6 et 7 :

Les cercles représentent des cellules normales.
Les triangles pleins, des cellules aux premiers stades d'altération.
Les croix, des cellules entièrement lésées.



Lésions cellulaires des cornes antérieures de la moelle dans les arthropathies nerveuses.

Cette hypothèse a en outre l'avantage de s'adapter à tous les cas actuellement relevés d'arthropathie, y compris les cas très exceptionnels que j'ai rapportés. Et en outre, elle établit le contact entre les deux groupes d'auteurs attribuant les arthropathies les uns aux lésions cellulaires, les autres aux lésions névritiques ; car ici, s'il y a lésion cellulaire dans le tabes, c'est parce qu'il y a eu primitivement lésion du protoneurone centripète y compris son prolongement périphérique ; dans la syringomyélie, par contre, il y a lésion nerveuse secondaire à la lésion cellulaire ; et dans l'Aran-Duchenne, il y avait lésion des troncs nerveux accompagnant celles des cellules.

172. Troubles trophiques, osseux et articulaires, chez un homme atteint d'atrophie musculaire myélopathique. 1er mémoire. (En collaboration avec M. Prautois). *Revue de médecine*, 10 avril 1894.

Ces troubles paraissent les premiers nettement établis au cours de l'atrophie musculaire myélopathique.

173. Troubles trophiques osseux et articulaires chez un homme atteint d'atrophie musculaire myélopathique. 2e mémoire. (En collaboration avec M. Prautois). *Revue de médecine*, 16 juillet 1899.

Ce malade succombe à la cachexie trophique avec atrophie musculaire énorme, troubles bulbaires, plaques de sphacèle partout où les tissus sont en contact avec une partie dure.

Description de l'arthropathie de l'épaule et des lésions histologiques de la moelle.

Ce malade, atteint d'une myélopathie du type Aran-Duchenne, très typique comme évolution et comme localisations, présente en outre les ostéopathies et arthropathies suivantes : à l'épaule droite, la tête de l'humérus s'est brusquement luxée en haut et frotte nettement contre la cavité glénoïde en donnant la sensation du contact de deux surfaces rugueuses. Au niveau du scapulum, existe une plaque osseuse ostéophytique, ayant 6 cm. de longueur sur 5 cm. de hauteur, à grand diamètre antéro-postérieur, à contours irréguliers, à surface mamelonnée, faisant corps avec l'omoplate, d'une dureté osseuse caractéristique. A gauche, on sentait quelques craquements dans l'articulation de l'épaule, et l'extrémité externe de la clavicule du même côté est luxée et mobile ; il existe une subluxation carpo-radiale bilatérale. On perçoit aussi des craquements dans les articulations des genoux.

Ces troubles sont probablement la conséquence de lésions des centres trophiques médullaires analogues à ceux qui gouvernent la nutrition des muscles, mais à localisations inconnues.

174. Arthropathie et périarthropathie nerveuse. *Société de neurologie*, 6 juin 1901.

Présentation de l'articulation scapulo-humérale atteinte d'ostéo-arthropathie chez un atrophique type Aran-Duchenne, montrant que l'augmentation de volume articulaire tient en grande partie à une périarthropathie avec calcification des tendons vers leurs insertions. Destruction des surfaces articulaires, rupture de la capsule, etc.

175. Arthropathie nerveuse chez un paralytique général non tabétique. (En collaboration avec M. Perrin). *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1906, n° 3.

Observation et planche d'un malade décédé à 40 ans, atteint de P. G. P. et d'arthropathie du genou droit depuis trois ans, sans aucun symptôme tabétique, ce qui différencie ce cas des observations bien connues de Brissaud et de Joffroy.

176. Arthropathies tabétiques du pied. *Société de médecine de Nancy*, 1911, 26 avril.

Etude présentant :

1) Les deux pieds d'un tabétique récemment mort à la clinique de Saint-Julien. Sur le pied gauche, existe une destruction de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil, par morcellement de la tête du métatarsien.

Au pied droit, une arthropathie de l'articulation astragalo-scaphoïdienne, par destruction des deux surfaces osseuses, d'où formation d'une encoche, dans laquelle on peut introduire l'extrémité du doigt.

Cette dernière lésion a évolué à la clinique même, se manifestant d'abord par un gonflement articulaire, douloureux, ressemblant à une poussée de rhumatisme articulaire.

2) Les radiographies d'une arthropathie du pied chez un deuxième tabétique, caractérisée par la destruction totale de la tête de la 1re phalange du gros orteil, d'où articulation phalango-phalanginienne folle, permettant la torsion ; et raccourcissement de l'orteil, signe qui attira l'attention.

Le malade ignorait cette lésion, donc le moment de son établissement.

3) Les pieds, les radiographies et le moulage en plâtre d'une articulation métatarso-phalangienne du gros orteil qui est dévié en hallux valgus chez un troisième tabétique. Lésion symétrique des deux pieds. La radiographie montre que les portions articulaires osseuses sont intactes ; la lésion trophique a donc porté exclusivement sur les tissus périarticulaires ; et il y avait coexistence d'un mal perforant.

La comparaison de ces diverses lésions permet de conclure qu'au pied, comme à l'épaule, le trouble trophique peut porter sur les surfaces articulaires elles-mêmes et sur tous les tissus périarticulaires ; ou bien sur les parties osseuses seules ; ou bien sur les tissus périarticulaires seuls.

177. Fréquence relative des arthropathies nerveuses dans les myélopathies.
Société de neurologie, 4 juillet 1901.

Statistique montrant, au cours des myélopathies diverses observées à Nancy, une proportion d'arthropathies énormément supérieure aux statistiques des divers auteurs.

178. Ostéo-arthropathies nerveuses (type Charcot) et rhumatisme chronique.
Revue neurologique, 15 décembre 1905.

Evolution, dans trois cas, d'ostéo-arthropathies au cours de myélopathies chez des rhumatisants manifestes, et parfois sur l'articulation antérieurement touchée par le rhumatisme.

Comme pathogénie, il est vraisemblable que l'arthrite a réagi sur les éléments trophiques médullaires, déterminant une nouvelle répartition des matériaux nutritifs aboutissant à l'arthrite déformante. Et ces éléments trophiques, déjà déséquilibrés, ont été tout prêts à subir la nouvelle influence perturbatrice du tabes, lorsque survint à leur niveau une nouvelle modification de l'influx nerveux, sous l'influence de la lésion des branches terminales du proto-neurone sensitif dans les cornes antérieures.

178. Traitement spécifique et arthropathies tabétiques. (En collaboration avec M. Perrin). *La Presse médicale*, 11 octobre 1911, p. 809.

Les arthropathies tabétiques peuvent-elles guérir par le traitement mercuriel et ioduré ?

La constatation d'une arthropathie chez un tabétique est un motif d'instituer le traitement antisyphilitique, surtout mercuriel ; mais le pro-

cessus tabétique et l'état général du malade en bénéficieront plus que l'arthropathie elle-même.

Nous allons plus loin : parce qu'une urthropathie peut être le signe révélateur d'un tabes, un symptôme initial, ou parce qu'une arthropathie peut être liée à une myélopathie syphilitique, on *peut*, croyons-nous, instituer un traitement d'épreuve chez tous les arthropathiques, et on *doit* le tenter quand une arthropathie nerveuse n'est pas d'une façon certaine liée à une myélopathie indépendante de toute étiologie syphilitique.

L'affection articulaire elle-même pourra bénéficier nettement du traitement quand elle ne sera pas une véritable arthropathie, par exemple quand il s'agira d'arthrite gommeuse.

Elle peut s'atténuer quand, à côté des cellules des cornes antérieures lésées dans leur trophoplasma et atrophiées, et auxquelles correspondent des lésions articulaires définitives, il y en a qui ne sont pas irrémédiablement touchées et n'entraînent, sur uno partie des tissus articulaires, que des altérations vaso-motrices ou inflammatoires réparables.

Elle peut s'attéauer aussi en ce qui concerne les phénomènes de réaction, mécanique ou inflammatoire, banale, qui accompagnent l'arthropathie, traumatisme interne, comme ils accompagnent une arthrite de cause traumatique externe quelcoaque.

Mais ce qui ne s'améliore *jamais*, c'est « l'arthropathie nerveuse » *vraie*, résiduelle, lésion qui n'a ni en elle-même, ni dans son centre trophique, les éléments nécessaires à une réparation. Le traitement antisyphilitique soulage, améliore et guérit même les tabétiques ; il laisse subsister leurs arthropathies, comme les rayons X, modifiant parfois le gliome et enrayant l'évolution d'une syringomyélie, laissent subsister l'arthropathie déjà acquise, l'atrophie musculaire ou la perte d'une phalange emportée par un panaris analgésique mutilant.

180. **Arthropathies séniles des doigts.** (En collaboration avec M. P. Parisot). Avec planches. *VIIIe Congrès français de médecine*, Liège, 1905. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, juillet 1906.

Fréquemment chez les vieillards, hommes et femmes, se produit une déformation des articulations phalangiennes pouvant, à un examen superficiel, être confondue avec le rhumatisme noueux ; d'où l'intérêt d'en indiquer les caractères cliniques.

Sur un groupe de 85 vieillards âgés de plus de 75 ans, observés à l'Hôpital St-Julien, nous les trouvons dans 80 %, accentuée à un degré variable.

Cette déformation consiste essentiellement en un *épaississement de la base des articulations phalangiennes*, formant une sorte de plateau saillant sans déviation. Le maximum siège habituellement au niveau des articulations phalango-phalanginiennes, puis phalangino-phalangettiennes ; et surtout au médius, puis à l'index, puis à l'annulaire.

Il n'y a pas de *contracture* des muscles avec apparence de subluxation ; pas d'atrophie musculaire, pas de craquements dans les articulations des doigts ; jamais, non plus, de déformation des poignets.

Elle ne s'accompagne d'aucune douleur localisée au niveau des jointures.

L'examen radiographique a montré une légère hypertrophie des extrémités inférieures des métacarpiens, avec raréfaction du tissu osseux. Les phalanges et les phalangines ont leurs diaphyses élargies et comme parsemées d'îlots osseux plus denses ; leurs épiphyses inférieures semblent comme recouvertes d'une lamelle osseuse surajoutée. Aux phalangettes, le tissu apparaît raréfié.

Les interlignes articulaires sont bien conservés.

Cette dystrophie n'est pas du rhumatisme déformant ; et nous insistons sur l'ensemble des caractères distinguant nettement cette lésion des rhumatismes déformants.

L'étiologie et la pathogénie de cette arthropathie sont obscures ; ce que nous en savons, c'est que son apparition est indépendante de conditions professionnelles, anciennes ou plus ou mois récentes, et du surmenage des mains.

Cette déformation peut être un trouble de trophicité osseuse et articulaire ; et l'hypothèse d'un rapport entre ce trouble et l'état de la moelle sénile semble pouvoir se présenter à l'esprit.

181. **Recherches sur quelques éléments urologiques dans un cas particulier d'ostéo-arthropathie hypertrophiante.** (En collaboration avec M. Guérin). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomo-pathologique*, 1er juillet 1896.

Ostéo-arthropathie de P. Marie à ses débuts ; l'analyse très répétée des urines a montré l'énorme quantité de chaux excrétée quotidiennement par notre malade, dans les quatre premiers mois de son séjour à l'hôpital.

Puis cette excrétion de la chaux a considérablement diminué et se montre inférieure à la moyenne normale.

Quant à la magnésie, la quantité éliminée, pendant tout ce laps de temps, n'a pas subi d'oscillation notable.

Il est à remarquer, d'autre part, que la quantité d'acide phosphorique

urinaire a toujours été relativement faible et n'a pas atteint le dixième de la quantité d'urée, ce qui est considéré comme le rapport minimum.

Cette hypophosphaturie montre bien que la décalcification du système osseux, qui a dû se produire chez notre malade, pendant la première période de son hospitalisation, ne s'est effectuée qu'aux dépens du carbonate calcaire.

Il semble résulter, en définitive, de l'examen de tous les chiffres, que dans l'ostéo-arthropathie hypertrophiante telle que nous l'avons observée, le système osseux, durant la période initiale, se décalcifie partiellement ; ce qui expliquerait ses déformations.

Quant aux gonflements articulaires, ils paraissent dus à une ossification secondaire bientôt suivie d'un processus de calcification nécessitant l'utilisation de la chaux organique, qui n'est plus alors excrétée qu'en minime proportion.

182. Sur les atrophies musculaires progressives d'origine myélopathiques. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1899, n° 6, 4 planches.

Etude d'ensemble sur les atrophies myélopathiques, basée notamment sur six observations personnelles. Chacune de ces observations s'écarte par quelque point du schéma classique : évolution plus rapide (obs. 1), début plus précoce (obs. 2), mode de début (obs. 3), présence d'antécédents poliomyélitiques personnels (obs. 2 et 4) ou héréditaires (obs. 5), présence d'accidents trophiques anormaux (obs. 6).

Et cependant ces anomalies sont insuffisantes pour différencier réellement ces cas l'un de l'autre : si, par exemple, l'atrophie débute par les muscles scapulaires ou par les muscles des avant-bras, au lieu de débuter par les petits muscles de la main, nous trouvons dans ces cas la même loi fixant le point de départ ; l'intervention de troubles trophiques articulaires ou tégumentaires ne modifie pas l'évolution des troubles de trophicité musculaire, etc.

Toutes ces observations, malgré leurs variantes de détail, conservent, comme nous le disons au début, un air de famille, qui, mieux que toute autre base, constitue un groupe clinique bien défini. Que la syringomyélie, que d'autres lésions médullaires venant atteindre secondairement les groupes cellulaires des cornes antérieures, lui empruntent son aspect clinique, cela s'observe. Mais il n'en reste pas moins l'ensemble des faits dans lesquels le syndrome décrit par Duchenne et par Aran se trouve uni à sa lésion anatomo-pathologique bien connue, l'altération des grosses cellules des cornes antérieures essentiellement atteintes (observations I

et VI); dans lesquels le rôle étiologique du surmenage musculaire apparait nettement dans la détermination de la première localisation atrophique ; dans lesquels par conséquent se retrouvent les éléments constitutifs d'une maladie bien indépendante, bien caractérisée, l'atrophie musculaire progressive d'origine myélopathique, poliomyélitique.

Mais cette maladie n'est pas isolée dans la pathologie ; assez fréquemment la lésion s'étend aux cellules des noyaux antérieurs et inférieurs du bulbe, et la maladie de Duchenne-Aran se complique du syndrome labio-glosso-laryngé (observations I, V). Parfois les lésions débutent dans les noyaux du bulbe, y restent localisées et constituent la paralysie labio-glosso-laryngée progressive essentielle ; à un étage encore plus élevé, nous avons l'ophtalmoplégie nucléaire progressive. Il existe donc une série morbide constituée par l'atrophie musculaire myélopathique progressive, la paralysie labio-glosso-laryngée progressive, l'ophtalmoplégie nucléaire progressive, trois termes caractérisés anatomo-pathologiquement par la même lésion du même appareil nerveux pris en des étages différents, pouvant se succéder par extension ou pouvant exister isolément ; ce sont trois localisations d'un même processus ; mais au point de vue général, ils constituent une seule maladie.

183. **Un cas de myopathie progressive primitive, à type facio-scapulo-huméral chez un enfant de 7 ans.** (En collaboration avec M. Prautois). Avec phototypies. *Revue de médecine*, 10 juillet 1893.

Cas très typique d'atrophie musculaire type Landouzy-Déjerine, dans lequel on remarque la précocité de l'affection, l'absence d'hérédité, une asymétrie considérable des épaules tenant à ce que l'atrophie n'est pas complètement parallèle des deux côtés, une déformation crânienne ; et le rapport entre l'atrophie et la réaction électrique des muscles d'une part, et d'autre part la rapidité de leur développement embryologique.

184. **Trophœdème chronique d'origine traumatique du membre supérieur chez un vieillard.** *Société de médecine de Nancy*, 23 janvier 1907.

185. **Trophœdème chronique d'origine traumatique. Pathogénie des œdèmes traumatiques d'origine nerveuse.** *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1907, n° 2.

Ces études ont pour point de départ l'observation d'un vieillard de 70 ans, admirablement conservé, sans antécédents personnels, familiaux ou héré-

ditaires notables, qui, ayant passé toute une matinée à enlever les nœuds de perches avec une mauvaise serpette, reçut constamment le contre-choc de ses coups de serpette au niveau de la paume de la main gauche. Il en éprouva une vive douleur qui ne disparut plus ; un an plus tard, apparut à ce niveau traumatisé initialement un œdème dur, blanc, qui progressivement, en deux ans, envahit la main et tout le membre supérieur gauche, en conservant les mêmes caractères.

Je rapporte une deuxième observation analogue ; et les comparant aux différents types d'œdèmes durs connus, on est amené à les rapprocher des trophœdèmes durs familiaux héréditaires de M. Meige, constituant à côté de ces derniers un groupe de trophœdèmes chroniques acquis, traumatiques.

Etudiant ensuite leur pathogénie, je les attribue à une névrite sensitive, ascendante, traumatique, lésion du protoneurone centripète, avec réaction sur la cellule du ganglion des racines postérieures, qui, en raison des accointances embryologiques et pathologiques de ces cellules avec celles des ganglions sympathiques, détermine une réaction vicieuse du sympathique sur la formation de la lymphe, quelle que soit la théorie admise pour cette lymphogénèse. L'action toxique sur le tissu conjonctif de ces œdèmes prolongés ou répétés, détermine l'hypertrophie permanente de ce tissu conjonctif.

Ce mécanisme explique la ressemblance clinique de ces trophœdèmes avec certains œdèmes durs, permanents, de nature inflammatoire.

186. **Ecchymoses zoniformes spontanées, nouveau type morbide.** *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, septembre 1907, n° 5.

Etude d'une vieille femme de 80 ans, atteinte d'une douleur névralgiforme atroce, persistante, chez qui, au lieu de l'éruption de zona ophtalmique attendue, apparut un placard ecchymotique avec taches plus violacées, plus foncées, occupant très nettement le territoire du nerf frontal, deuxième division moyenne de la branche ophtalmique de Willis, elle-même branche supérieure du trijumeau, selon le schéma de la figure 30 *(V. pl. III)*.

En outre, cette manifestation se produisit en mars-avril, époque d'élection des zonas, en même temps que plusieurs cas de zonas au service.

Ce fait, non encore décrit, est à rapprocher d'un cas de purpura sur la région sciatique de la thèse de Faisans, et d'un cas « d'ecchymoses spontanées survenues à la face dans le cours d'une névralgie faciale » indiqué par M. Bouchard d'après Brown-Séquard.

J'attribue ces ecchymoses zoniformes spontanées ou à la lésion des filets sympathiques lésés en même temps que les branches sensitives qu'ils accompagnent ; ou à un retentissement sur l'appareil sympathique connexe des lésions des cellules des ganglions des racines postérieures atteintes à la suite de la névrite sensitive, et déterminant dans les deux cas les phénomènes de vaso-dilatation, de même qu'ils peuvent déterminer les accidents trophiques de l'herpès zoster, et entre ces deux types le zona hémorrhagique.



Fig. 30. — *Schéma de la zone du nerf frontal, occupée par l'ecchymose zoniforme.*

Je montre ensuite, d'après les expériences de MM. Bouchard, Mathieu et Gley, que les lésions du sympathique peuvent déterminer expérimentalement des troubles vaso-moteurs arrivant jusqu'aux ecchymoses.

187. Œdèmes aigus essentiels localisés, sans phénomènes généraux. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 13 janvier 1894.

Un jeune homme de souche arthritique, atteint lui-même de divers accidents d'arthritisme, notamment de poussées d'urticaire, s'aperçoit au milieu de la journée, par hasard, de la présence d'un œdème considérable du prépuce ; cet œdème entourait le gland, normalement découvert, d'un bourrelet développé surtout sur les parties latérales, beaucoup moins marqué de chaque côté du frein. L'œdème est mou, blanc, transparent, uniforme, garde l'empreinte du doigt. Ce phénomène n'est accompagné que

d'une légère sensation de pesanteur, mais qui augmente un peu dans la soirée.

Pourtant le soir à minuit, tout avait disparu.

188. Les œdèmes aigus essentiels ; leurs différents types.

Société médicale des hôpitaux, 31 décembre 1909.

L'étude comparative d'une série de cas d'œdèmes aigus et de types classiques voisins amène à distinguer d'abord deux types cliniques d'œdèmes aigus :

1° Œdèmes aigus zoniformes, avec ou sans ecchymose ;

2° Œdèmes aigus essentiels ou idiopathiques (type de Quincke).

Dans les deux types, le syndrome peut être cyclique ou isolé, et certainement atteindre des régions diverses.

Puis, de chaque côté des deux types, la chaîne s'étend d'une part par l'intermédiaire des ecchymoses zoniformes avec œdème, sans œdème, du zona hémorrhagique, pour rejoindre les zonas classiques ; et d'autre part, par le mélange des œdèmes aigus sous-dermiques alternant avec des crises d'urticaire (Lereboullet, Faure-Beaulieu, Simonin), avec le groupe des urticaires géantes et des urticaires vulgaires, œdèmes dermiques.

Quel est le lien entre ces différents types ?

L'étiologie est évidemment très différente, plus peut-être d'un cas à l'autre que d'un type à l'autre.

Nous trouvons la possibilité d'intoxications gastro-intestinales, manquant totalement, il est vrai, dans mes premiers cas ; d'intoxication cataméniale, encore que dans mes cas n[os] 2 et 3 les œdèmes paraissent accompagner plutôt la phase d'élimination que la phase toxique proprement dite ; de toxi-infections dans les cas fébriles tels que ceux de MM. Sacquépée, Le Calvé, de Quincke.

Malgré ces différences étiologiques, les conditions pathogéniques sont vraisemblablement assez voisines. Il s'agit toujours d'un phénomène sympathique angio-neurotique, avec combinaison en proportion variable de troubles vaso-dilatateurs, ayant leur maximum dans mon cas d'œdème ecchymotique ; et peut-être de troubles vaso-sécrétoires des cellules endothéliales capillaires, ayant leur maximum dans les cas d'œdème peu congestif, mon observation n° 4 et celles de MM. Lereboullet et Faure-Beaulieu, comme le pensent ces auteurs. Mais l'instabilité spéciale de l'appareil vaso-moteur, invoqué par M. Moricheau-Beauchant, ne joue vraisembla-

blement qu'un rôle secondaire, car je n'ai jamais observé d'œdème aigu chez les érythrophobes.

Ces conditions pathogéniques établissent encore un contact entre les œdèmes aigus et certains œdèmes chroniques d'origine nerveuse.

189. **Nævus pigmentaire verruqueux développé sur le territoire des branches du plexus cervical superficiel.** *Société de dermatologie*, 10 mai 1894.
190. **Des Nævi dans leurs rapports avec les territoires nerveux ; essai de pathogénie et d'étiologie.** *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1897, 2 planches et figures dans le texte.
191. **Sur les Nævi systématiques et leur pathogénie.** *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1910, n° 4, 3 planches phototypiques et 10 figures daas le texte.

Etudes basées sur seize observations personnelles.

Le type névritique nous paraît le plus fréquent au thorax, de même qu'à la face.

A première vue, on pourrait être surpris de la disposition parfois parcellaire de la topographie névritique, de sorte qu'une portion seulement du nerf paraît intéressé ; c'est le cas notamment pour les branches antérieures des intercostaux, pour certaines expansions du petit sciatique. Mais on peut s'apercevoir que dans la distribution d'un nerf, les zones innervées par les branches sensitives seules sont marquées par le nœvus, notamment la branche antérieure des intercostaux, les arborescences terminales cutanées du petit fessier. Et d'autre part, la pathologie névritique nous habitue chez l'adulte à ces sélections parcellaires.

Une de nos observations cependant nous paraît plutôt d'origine myélitique. Sa disposition paraît bien recouvrir la partie interne des deux zones intercostales ; mais sa disposition remarquablement symétrique, en ailes de papillons superposables, incite à rechercher plus haut le point de départ, et à l'attribuer à une lésion de myélite intra-utérine. C'est le type symétrique que nous avons déjà indiqué, et attribué à cette cause.

Un autre type, de même nature et de même origine, est notre type sérié, intéressant plusieurs territoires nerveux consécutifs (plus de trois cependant, en raison des anastomoses des intercostaux voisins).

Nous trouvons donc jusqu'ici trois types nets de distribution des nœvi : 1° le *nœvus-névrite* par névrite, recouvrant le territoire d'un nerf périphérique ou reproduisant sa disposition projetée sur la peau, ou plus exactement, des prolongements sensitifs ectodermiques issus du ganglion de sa

racine postérieure ; 2° le *nævus-myélite*, à distribution segmentaire, dont la direction croise les nerfs périphériques de sa région, par lésion du prolongement radiculaire dans son trajet intra-médullaire, dans un segment spinal parfois assez haut au-dessus de l'émergence des paires spinales intéressant la région cutanée lésée, nævus-myélite que nous avons décrit, avec Selhorst, presqu'en même temps ; 3° enfin le nœvus no concordant plus avec un territoire nerveux, mais au contraire suivant les *lignes de Voigt*, c'est-à-dire la frontière entre plusieurs territoires nerveux.

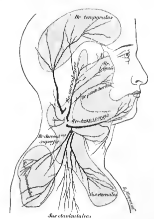


Fig. 31. — *Schéma d'un nœvus pigmentaire verruqueux développé sur les zones innervées par le plexus cervical superficiel.*
Obs. I, n° 189 et 190.

Mais je n'ai pas observé encore de nœvus du type métaméro-radiculaire, c'est-à-dire présentant une disposition permettant de l'attribuer avec certitude à une lésion de la racine postérieure entre son ganglion et son entrée dans la moelle.

On peut s'expliquer très simplement la genèse de ces nœvi pour le nœvus-névrite et le nœvus-myélite. Si on admet que des umas de la crête de Sagemehl ou chaîne ganglionnaire de His (ou de son prolongement encéphalique), futurs ganglions des racines postérieures, les cellules ganglionnaires envoient d'une part leurs prolongements cylindraxiles allant former

les cordons postérieurs et en partie les racines postérieures de la moelle (Brissaud) ; et d'autre part qu'elles sont dès le début de leur développement unies à leurs organes terminaux comme elles de provenance ectodermique (Hansen), on comprend facilement qu'une lésion de cet appareil embryonnaire peut retentir sur la peau en faisant partie intégrante, et sur ses annexes, poils, glandes sébacées et sudoripares, etc. Et aussi qu'une lésion fœtale de l'appareil ganglionnaire déterminera une malformation



FIG. 32. — *Nævus vasculaire veineux plan développé sur la zone d'innervation du plexus cervical superficiel droit.*
Obs. II, n° 190.

cutanée dont la topographie reproduira la distribution périphérique de ce nerf lésé. Mais qu'au contraire une lésion fœtale portant sur un neurotome spinal produira des troubles cutanés à type segmentaire, c'est-à-dire sur une zone tributaire du segment spinal par lequel passent les prolongements

intra-médullaires issus des cellules ganglionnaires, ou peut-être aussi les cellules de quelques-unes des neurones centripètes ayant leur cellule au-dessus du ganglion.

Ces données nous permettent de comprendre pourquoi les troubles trophiques s'observent uniquement dans les zones de distribution des branches centripètes des nerfs. Mais comment une lésion du nerf sensitif nous explique-t-elle un trouble trophique ?

Chez l'adulte, la théorie de Marinesco permet d'admettre que la trophicité des tissus est régie par l'état d'équilibre des cellules médullaires. Mais peut-être aussi peut-on, dans la genèse de ces phénomènes, faire jouer un rôle à l'intervention du sympathique.

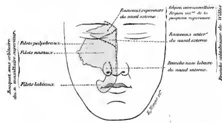


Fig. 33. — *Nævus vasculaire plan développé sur le territoire de la branche ophtalmique de Willis et du nerf maxillaire supérieur.*

Cette intervention explique plus facilement encore peut-être, la pathogénie des nœvi.

Il suffit de rappeler que le ganglion de la racine postérieure et le ganglion sympathique d'un métamère ont une origine commune.

Quoi qu'il en soit de la formation initiale, chaque ganglioblaste sympathique donne naissance à un prolongement cylindraxile constituant soit un rameau communiquant se dirigeant vers la moelle, soit un rameau périphérique, soit un rameau intermédiaire allant vers le ganglion sympathique voisin. Il y a, en somme, communication de l'organe sympathique avec la moelle par des filets sympathiques centrifuges et des fibres médullaires centripètes ; et avec le ganglion de la racine postérieure par des filets centrifuges et centripètes, sans compter de véritables petits ganglions sympathiques accolés au ganglion de la racine postérieure. Donc contact permanent entre l'influx sympathique et le neurone centripète.

Cette dépendance embryologique peut se manifester en pathologie dans

certaines malformations, telles que certains cas de neuro-fibromatose systématisée à tous les nerfs périphériques, aux ganglions rachidiens et à tout le système sympathique, à l'exclusion totale des racines postérieures des nerfs, de la moelle et du cerveau. Et en clinique, nous retrouvons constamment cette connexité entre les manifestations sympathiques et sensitives.

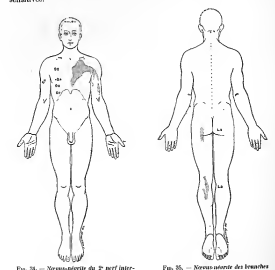


Fig. 34. — *Nævus-névrite du 2e nerf intercostal gauche, branche antérieure.* Obs. I, n° 191

Fig. 35. — *Nævus-névrite des branches cutanées du petit sciatique gauche.* Obs. I, n° 191.

Dans ces conditions, nous comprenons très simplement le retentissement d'un trouble sympathique embryonnaire sur la trophicité des dépendances ectodermiques dans un territoire innervé par un nerf centripète. Si la lésion porte sur un ganglion sympathique, la répercussion se produira sur les cellules du ganglion de la racine postérieure du même métamère, dont l'équilibre trophique rompu par l'altération de l'influx sympathique y aboutissant, transmettra aux organes ectodermiques terminaux auxquels

elles sont unies dès le début suivant Hansen, une action trophique déséquilibrée, d'où le nœvus cutané. Et dans ce cas, le nœvus se répartira sur le territoire du nerf intéressé, en prendra le type névritique.

Il en sera de même si la lésion initiale porte sur le ganglion de la racine postérieure, ou sur un groupe de ses cellules ; celles-ci, lésées, transmettront mal à la périphérie l'influx sympathique qu'elles ont reçu.

Si la lésion initiale porte sur l'appareil médullaire, deux cas peuvent se présenter. Ou bien elle intéresse un groupe de prolongements centraux des cellules ganglionnaires, et alors la répercussion se fera selon la distribution des neurones touchés ; d'où encore une topographie périphérique reproduisant celle des nerfs, mais suivant les territoires de plusieurs nerfs successifs ; ce sont les *nævi sériés*. Ou bien la lésion intéresse un groupe de cellules médullaires ; or, d'après les recherches de M. et Mme Parhon, les colonnes de cellules médullaires en rapport avec le sympathique sont constituées par des groupes superposés, ont donc une disposition segmentaire, et réagiront par conséquent à la périphérie par des troubles trophiques segmentairement distribués.

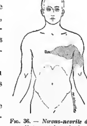


Fig. 36. — *Nævus-nevrite du 3e nerf intercostal gauche, branche antérieure.*
Obs. II, n° 191.

Mais suivant que la lésion est myélytique ou cellulo-névritique, les conditions pathogéniques varient.

Le premier cas ne peut se produire que lorsque le contact est déjà établi entre le protoneurome centripète et la moelle. Et alors le mécanisme du trouble trophique peut se produire un mécanisme analogue à celui de l'arthropathie nerveuse. Et il en pourrait être de même encore lorsque le type névritique s'établirait, lui aussi, après la connexion du neurone sensitif de la moelle.

Mais si le type cellulo-névritique a une origine très précoce, s'amorce au moment où les systèmes sympathique et cellulo-ganglionnaire de Sagemehl ne se sont pas encore anastomosés avec l'appareil médullaire, le mécanisme de l'altération trophique ne peut se produire que par le retentissement direct de l'influx trophique de la cellule ganglionnaire sur ses organes terminaux, qui lui sont unis dès le début, d'après Hansen ; il faudrait admettre alors un véritable influx trophique récurrent dans le neurone centripète. Ou bien, ce même trouble trophique pourrait s'expliquer par une lésion intéressant systématiquement l'ensemble de cet organe em-

bryonnaire, le neurone centripète et ses organes terminaux périphériques unis.

Reste l'interprétation des *nœvi sur les lignes de Voigt.* Ces lignes ne constituent pas des régions neutres, mais au contraire des territoires sur lesquels se heurtent et s'accumulent les terminaisons nerveuses de deux

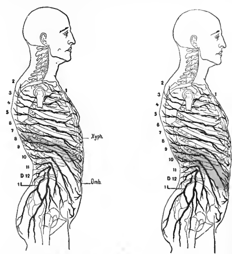


Fig. 37. — *Nœvus-névrite sur le trajet du 8e nerf intercostal droit, pigmentaire plan.* Obs. III, n° 191.

Fig. 38. — *Nœvus-névrite du 10e nerf intercostal gauche, pigmentaire plan.* Obs. V, n° 191.

systèmes voisins, et où, dit M. Hallopeau, s'accumule leur action. Et ce sont également celles au niveau desquelles, pendant le développement embryotogique de la peau, se rencontrent deux territoires cutanés, et où d'après Blasko, il se fait au niveau du chorion correspondant à la surface épidermique une prolifération plus active déterminant le bourgeonnement des crêtes épithéliales ; et ces modifications de la surface limitante du chorion et de l'épiderme s'étendent à toutes les couches sus-jacentes. Mais s'il existe un trouble de l'organe nerveux de ces territoires cutanés en voie de

conjonction, trouble capable d'altérer la trophicité, selon les conditions étudiées plus baut il y aura modification du développement normal de ces formations. Or, il est logique d'admettre que ces régions intermédiaires de Voigt, qui sont déjà le point de départ de la différenciation, pourront être dans certains cas le siège électif du trouble trophique.

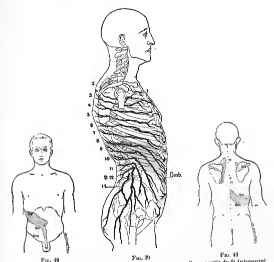


Fig. 40 Fig. 39 Fig. 41
Nœvus-névrite sur les territoires des 8e, 9e et 10e intercostaux ; d'une partie du 2e intercostal droit ; des 2e, 3e, 4e, 5e et 6e intercostaux gauches.

Quant à l'étiologie de ces accidents, on peut les attribuer à l'intervention possible pendant la gestation d'une maladie infectieuse légère, trop bénigne pour interrompre la grossesse ; ou des troubles gastro-intestinaux si fréquents chez la femme enceinte, et dont les produits toxiques détermineraient une myélite ou une névrite fœtale.

Les nœvi ayant servi de point de départ à ces études sont reproduits dans 5 planches phototypiques, et interprétés par des schémas dans le texte. Je reproduis ici quelques-uns de ces derniers *(fig. 31 à 41)*.

192. **Syphilides zoniformes développées sur un nœvus pigmentaire plan et zoniforme, et sur un zona.** (En collaboration avec M. Spillmann). *Presse médicale*, 15 décembre, 1897.

193. **Localisation élective des éruptions cutanées sur le côté intéressé par une affection nerveuse unilatérale d'origine centrale.** *Presse médicale*, 10 septembre 1898.

Réunion de plusieurs observations faisant la contre-partie d'une série relevée par Charmeil et Boulogne.

Le mécanisme de ces localisations est des plus obscur ; et toute hypothèse pathogénique est actuellement impossible.

194. **Un cas de spondylose rhizomélique.** (En collaborution avec M. Spillmann). *Revue de médecine*, 10 septembre 1898.

Ankylose complète des hanches et du rachis, survenant très insidieusement chez un homme, vers l'âge de 49 ans, sans douleur, les autres articulations restant à peu près indemnes, ou en tout cas, infiniment moins intéressées par le processus morbide.

Ce malade, âgé de 53 ans, avait été observé en 1897.

L'identité de notre cas avec la *Spondylose rhizomélique* décrite en 1898, par M. P. Marie, n'est pas douteuse ; et nous voyons là un *type clinique* dans lequel, ainsi que le dit M. Marie, le processus ankylosant frappe d'emblée le rachis et les articulations de la racine des membres, type clinique opposé à cette autre dans lequel ce processus ankylosant frappe d'abord les petites jointures des extrémités (*Polyarthrite déformante acromyélique).*

B. — Sur le Tabes

195. **Phénomènes oculo-moteurs d'origine cutanée, labyrinthique et cochléaire chez un tabétique ; leur signification.** *Revue neurologique*, 15 octobre 1907, n° 17.

Chez un tabétique n'ayant pas trace d'insuffisance musculaire oculomotrice, existe un strabisme intermittent et variable avec des mouvements nystagmiformes lorsque le malade ferme les yeux ou lorsqu'on impressionne vivement sa sensibilité acoustique. Ce sont de véritables

phénomènes d'ataxie oculo-motrice par retentissement sur les noyaux bulbaires oculo-moteurs des troubles de sensibilité labyrinthique et acoustique.

En me basant sur les considérations théoriques étudiées dans ce mémoire, j'ai déterminé la même ataxie oculo-motrice par excitation de la sensibilité cutanée.

Et voici le mécanisme invoqué : une des branches collatérales moyennes terminales du neurone centripète, lésée dans le tabes, étale son plexus terminal autour des cellules de la colonne de Clarke, dont le faisceau aboutit dans le bulbe au noyau de Deiters. Ce noyau de Deiters, recevant donc, dans le tabes, des réactions sensitives faussées, impressionne à faux les noyaux oculo-moteurs des IIIe, IVe et VIe paires auxquels il envoie des branches communicantes, d'où réactions ataxiques des globes oculaires, lorsque ces noyaux sont dans l'état d'irritabilité due à la déséquilibration tabétique des autres noyaux sensitifs, labyrinthiques, acoustiques, etc., qui ne sont plus tenus en équilibre par l'influx reçu simultanément de sources diverses.

196. Origine réelle du facial supérieur, étudiée par l'ataxie oculo-motrice chez les tabétiques. *Réunion biologique de Nancy. C. R. de la Société de Biologie*, 10 décembre 1907, p. 824.

Chez des tabétiques atteints de troubles labyrinthiques et acoustiques, les globes oculaires réagissent par des mouvements désordonnés lorsque par une excitation violente de la sensibilité cutanée ou de la sensibilité acoustique, on met en branle les noyaux de l'O. M. C. et de l'O. M. E. Or, au moment où les mouvements sont les plus violents, je n'ai pu déceler aucune réaction des muscles faciaux supérieurs.

Le faisceau facial supérieur est donc fonctionnellement bien indépendant des noyaux des IIIe et VIe paires, ce qui milite en faveur de l'indépendance de leur origine nucléaire, et confirmerait l'avis des auteurs qui rattachent l'origine réelle du facial supérieur au noyau même de la VIIe paire, bien que dans un groupe relativement isolé.

197. Le phénomène lécithinique de Campana chez un groupe de tabétiques. *Réunion biologique de Nancy*, 16 mai 1911, *C. R. de la Société de Biologie*. t. LXX, p. 891).

Campana a cherché si les substances du sérum et de ses dérivés passent dans les urines, et a modifié ainsi la réaction de Porgès et de Meier.

D'autre part, il pouvait être intéressant de rechercher comment les humeurs d'un groupe de tabétiques se comportent à l'égard de la lécithine, en raison des rapports signalés entre le tabes et les modifications de la lécithine organique, et d'une hypothèse pathogénique récente attribuant à ces dernières le tabes et la paralysie générale.

La méthode consiste à se servir d'une substance colloïdale, la lécithine, comme antigène, et à chercher les anticorps dans les urines.

J'ai examiné par ce procédé les urines d'un groupe de 10 tabétiques. Chez 6 d'entre eux la syphilis était avérée, très ancienne chez tous (de trente à quarante ans pour la plupart). Chez 4 d'entre eux lu réaction a été nettement positive ; chez 6, nettement négative. Mais fait intéressant, parmi les 4 cas positifs se trouvent 2 malades ayant présenté récemment (un aa) des accidents spécifiques : gommes de l'avant-bras chez l'un, extose gommeuse énorme du crâne chez l'autre.

De sorte que la réaction de Campana paraît appartenir ici à l'inlection syphilique encore nettement active, et que si la modification lécithinique a joué un rôle dans l'évolution du tabes, les substances passant dans les urines ne paraissent pas avoir d'uction spéciale sur la lécithine, réserve faite de l'intervention du facteur syphilis.

Les urines de deux malades atteints de Paralysie générale ont été toutes deux positives ; l'un de ces paralytiques a présenté il y u ua an des gommes cutanées tertiaires.

ENCÉPHALE, MOELLE ET NERFS PÉRIPHÉRIQUES

198. **Monoplégie faciale et déviation conjuguée de la face et des yeux d'origine capsulaire.** *Presse médicale*, 5 décembre 1896.

Lésion hémorrhagique dilacérant la substance cérébrale entre la face interne du noyau lenticulaire et le bord externe de la capsule interne, avec destruction de la portion antérieure de la capsule interne, totalement respectée à partir du faisceau géniculé.

199. **Syphilis crânio-cérébrale. Compression cérébrale. Epilepsie jacksonienne. Trépanation.** *Congrès français de médecine*, 1896. (Voir n° 123).

200. **Hémitonoclonie post-hémiplégique.** *L'Encéphale*, juillet 1907, n° 7.

Observation d'une malade âgée de 55 ans, atteinte à 49 ans d'une hémiplégie droite par hémorragie capsulaire.

Progressivement s'établit la contracture, mais se distinguant nettement de la contracture post-hémiplégique banale par un état permanent d'hypertonisme douloureux, avec véritables crises d'éréthisme musculaire, avec sensation de crampes, sous l'influence des plus légères excitations périphériques. Sur cet hypertonisme se greffent également des crises de clonisme.

Une hypertrophie musculaire très notable des groupes du côté hémiplégié paraît la conséquence de cette réaction musculaire permanente.

Les crises sont parfois suivies de débâcle d'urates urinaires.

Il n'existe dans la littérature médicale que quelques cas se rapprochant du précédent ; mais ils sont assez précis pour permettre la constitution d'un syndrome hémitonoclonique post-hémiplégique, de tout point comparable à l'hémi-tremblement, à l'hémi-parkinson, à l'hémi-athétose, à l'hémi-chorée post-hémiplégiques, et aussi aux rires et pleurs spasmodiques.

Aucune autopsie n'est connue. Mais, par analogie à ce qui paraît exister pour les syndromes précédents, il est possible qu'il n'existe pas un point déterminé du faisceau pyramidal fixe, dont la lésion déterminerait à coup sûr l'hémitonoclonie.

Bien plus, il paraît peu vraisemblable qu'une lésion intéressant exclusivement le faisceau pyramidal constitué seulement par des fibres conductrices centrifuges, puisse déterminer des mouvements aussi coordonnés ou une excitation musculaire aussi intense que dans notre cas.

Il est plus probable que la lésion intéresse notamment un point quelconque des voies cérébello-corticales ou des noyaux gris, qui peut-être renferment les centres de neurones intercalaires de coordination pouvant aboutir aux cellules motrices corticales, dont les troubles fonctionnels détermineraient ces troubles de la motilité des muscles hémiplégiés.

En somme, ces troubles moteurs post-hémiplégiques seraient dus à l'action des cellules motrices corticales réagissant à un trouble des noyaux gris ou des faisceaux cérébropètes du centre des hémisphères, tandis que les mouvements jacksoniens seraient dus à l'excitation directe des cellules motrices corticales par une lésion des circonvolutions ou de leur voisinage immédiat.

201. Sarcome primitif des ventricules du cerveau. (En collaboration avec M. Prautois). *Archives de neurologie*, avril 1894.

Une enfant de 13 ans souffre depuis 10 mois de céphalée frontale atroce et persistante, s'accompagnant de vertiges et de vomissements, survenant par crises de 5 à 6 jours de durée et revenant presque tous les mois.

A son entrée à l'hôpital, en dehors de ces crises, on ne constate que de la dilatation des pupilles, insensibles, avec double névrite optique.

Plus tard, sont survenus des mouvements oscillatoires, continus, brusques, rythmiques, constitués par une légère flexion du poignet avec rotation en dehors. La malade meurt de cachexie avec eschares.

A l'autopsie, les ventricules sont énormément distendus par une sérosité limpide dans laquelle nagent des néoformations en grappes, existant aussi en forme de bourgeons sur la paroi externe. Le quatrième ventricule est également distendu par du liquide et tapissé par des bourgeons néoplasiques.

L'examen histologique établit qu'il s'agit d'un sarcome embryonnaire.

202. Abcès de la couche optique. Inondation ventriculaire purulente. Méningite suppurée. Infection streptococcique consécutive à une grippe. *Société de médecine de Nancy*, 9 novembre 1898.

203. Pseudo-paralysie générale consécutive à l'intoxication aiguë par les vapeurs d'huile d'aniline. (En collaboration avec M. Spillmann). *Congrès des médecins aliénistes et neurologistes*, Nancy, 1896.

Un employé de commerce tombe frappé d'un ictus avec mouvements spastiques, après avoir passé cinq heures à transvaser de l'huile d'aniline ; il resta pendant cinq heures sans connaissance ; et dès ce moment un changement complet se fit dans son état intellectuel et moral, et progressivement s'établit une paralysie générale. Aucune trace de syphilis dans ses antécédents.

204. Paralysie générale chez un adulte, unique manifestation hérédo-parasyphilitique. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, juin 1898. (V. n° 139).

205. Deux cas de paralysie générale pseudo-conjugale et post-conjugale. *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, avril 1898.

206. Paraplégie spastique spinale en flexion. (En collaboration avec M. Gelma). *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, 1911, n° 5.

Cas très net, l'un des premiers publiés, d'un type encore rare récemment étudié par M. Babinsky, et caractérisé par la contracture en flexion des membres inférieurs, l'abolition des réflexes tendineux, la diminution de certains réflexes cutanés adaptés, l'exaltation de la réflectivité cutanée de défense, l'existence de mouvements involontaires provoqués par la traction sur une jambe.

Il s'agissait d'une ancienne malade de Saint-Julien, chez laquelle le diagnostic porté était : tabes spasmodique atypique, aboutissant de lésions médullaires dont la symptomatologie était faite d'éléments parkinsoniens et d'un syndrome de sclérose en plaques, sur un terrain hystérique.

L'anomalie du tabes dorsal spasmodique était précisément la contracture *en flexion* du type Babinsky, avec abolition des réflexes tendineux (dont l'exagération caractérise les dégénérations pyramidales), et exagération des réflexes cutanés de défense.

L'autopsie sera ultérieurement publiée.

207. Sclérose en plaques consécutive à l'intoxication oxycarbonée. *Revue neurologique*, 15 septembre 1900.

Les intoxications aiguës peuvent laisser comme trace une affection

nerveuse chronique, une même intoxication étant d'ailleurs capable de déterminer des maladies nerveuses de types variés : après l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, par exemple on a signalé des névrites multiples (Lereboullet et Allard, Leudet), des paralysies multiples, (Rendu, Knapp), l'amnésie persistante (Brouardel, Trénel, Rouillard, Scott, Thomsen), l'hystérie (Behr), l'astasie-abasie (Charcot).

J'ai eu l'occasion de rapporter un cas typique de sclérose en plaques, débutant 8 jours après un empoisonnement provoqué par l'oxyde de carbone. L'intérêt de l'observation est, en outre, de bien montrer le rôle pathogénique de l'artérite. Le malade se remet des accidents toxiques immédiats ; la guérison est apparente ; mais insidieusement l'artérite entre en jeu et détermine la formation des foyers de sclérose, qui se manifestent par la symptomatologie de la sclérose en plaques. Nous prenons ainsi sur le fait le rôle de l'artérite par intoxication invoqué par P. Marie dans la sclérose en plaques suivant à distance les grandes maladies infectieuses, la fièvre typhoïde notamment.

208. **Hémorrhagie arachnoïdienne spinale protopathique.** *L'Encéphale*, 1909, n° 9 (une planche).

209. **Faux cas de méningite cérébro-spinale.** *Société de médecine de Nancy*, 26 mars 1909.

Etude de l'axe cérébro-spinal d'une femme âgée de 72 ans, qui présenta une contracture générale de la nuque, du tronc et des membres inférieurs, en chien de fusil ; puis une légère élévation thermique ; sans aucune déviation faciale.

Une première ponction du rachis ramena environ 25 centimètres cubes de liquide hémorrhagique, coulant à flot, avec une dilation sanguine d'environ moitié ; quelques jours plus tard, une deuxième ponction retirait environ 30 centimètres cubes d'un liquide légèrement rosé, transparent, dilué à 1/10ᵉ. La malade présenta ensuite une vaste escarre qui s'infecta, et elle succomba à une poussée de congestion pulmonaire.

L'autopsie permit de constater l'intégrité complète des méninges cérébro-spinales et de tout l'encéphale.

Mais à la partie inférieure de la moelle, deux petits caillots étaient enchevêtrés dans les filets de la queue de cheval ; un troisième, un peu plus élevé, était accolé à un petit vaisseau rompu.

La discussion de l'observation, l'étude du liquide et de ses éléments cellulaires permettent d'éliminer toute lésion méningée antérieure à l'hémorrhagie, certainement due à la rupture d'un vaisseau scléreux.

210. Méningisme cérébro-spinal au cours d'une broncho-pneumonie. *Société de médecine de Nancy*, 21 avril 1909.

Chez une malade de 80 ans, vers le 8e jour d'une broncho-pneumonie, apparaît le syndrome méningo-cérébro-spinal le plus typique du méningisme cérébro-spinal.

Le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction était hyalin et son ensemencement a donné des cultures pures de pneumocoque. A l'autopsie, aucune réaction inflammatoire des méninges.

Ce fait était à rapprocher des quelques analogues alors récemment observées.

211. Spina bifida. *Société de médecine de Nancy*, 1er janvier 1899.

Série de photographies de spina bifida spontanément guéris, spontanément ouverts, ou opérés ; et de cas de monstruosités incompatibles avec la vie et comportant, entre autres anomalies, d'énormes spina bifida.

212. Polynévrites dans l'intoxication hydrargyrique aiguë ou suraiguë. *Revue de Médecine*, 1895. (En collaboration avec M. Spillmann).

Les accidents nerveux imputables à l'intoxication mercurielle chronique sont de notion courante ; il n'en est pas de même des accidents toxiques aigus, intéressant le système nerveux périphérique ; et ni les ouvrages de pathologie interne récents ni les traités de neurologie n'en font mention. Ils méritent cependant d'être tirés de l'oubli.

Nous avons eu l'occasion d'observer coup sur coup trois malades atteints de polynévrite hydrargyrique, d'origine thérapeutique.

Le premier est un garçon tonnelier atteint d'une épididymite blennorrhagique qu'un pharmacien traita par un sirop et des pastilles à base de mercure, ainsi que le démontra l'analyse chimique. Au bout de quelques jours de traitement, cet homme fut pris de douleurs extrêmement vives dans tous les membres et dans le tronc, puis survint l'impotence fonctionnelle absolue et une atrophie musculaire très marquée. Cet état grave persista pendant une huitaine de jours, puis les accidents rétrocédèrent lentement et le malade put quitter l'hôpital deux mois et demi après son entrée.

Le second malade est un voyageur de commerce atteint d'un chancre syphilitique et soumis à un traitement mercuriel intensif. Quelque temps après le début de ce traitement, alors que tous les accidents spécifiques avaient rétrocédé, il éprouva des douleurs très vives dans toutes les masses

musculaires. Il entra alors à la clinique ; son état s'améliorait, lorsque, sans motif apparent, survint une rechute ; l'impotence fonctionnelle s'accentua, devint absolue ; il s'y joignit quelques troubles de la phonation, de la déglutition et aussi des modifications de l'état psychique, atrophie musculaire presque totale. Cet état persista pendant un mois ; puis les accidents s'amendèrent, le malade quitta le service étant encore dans un état très précaire, mais deux mois plus tard, la guérison était presque complète.

Le troisième malade est un surveillant de travaux de chemins de fer, surmené physiquement, qui, un mois après le traitement spécifique, éprouva un mouvement fébrile, de la stomatite, de la diarrhée, puis des douleurs très vives dans les mollets, exaspérées par la pression, de la diminution du réflexe patellaire ; traces d'albumine dans l'urine : les accidents s'amendèrent rapidement par simple suspension du traitement et le repos.

Expérimentalement, nous avons pu déterminer chez le lapin la paralysie du train postérieur par intoxication hydrargyrique massive.

En somme, ces polynévrites dues à l'intoxication hydrargyrique aiguë ou subaiguë paraissent former un groupe pourvu de caractères dont quelques-uns sont nettement opposés à ceux que Letulle a assignés aux névrites périphériques de l'hydrargyrisme chronique.

Polynévrite aiguë.	*Névrite chronique.*
Généralisée.	Partielle, circonscrite ou dissociée.
Atrophie musculaire très prononcée, souvent presque totale.	Absence d'amyotrophie.
Pas de R. D.	Persistance de la contractilité galvanique ou faradique.
Diminution des réflexes tendineux.	Conservation des réflexes.

Coexistence de troubles sensitifs et moteurs.

De ces observations on peut tirer également une conséquence pratique. Le système nerveux de certains individus est, en raison de certaines conditions, préparé par l'hérédité, par le surmenage ou par l'idio-syncrasie, exceptionnellement sensible à l'action du mercure ; on devra donc toujours, au début du traitement de la syphilis, à moins de se trouver en présence de cas d'une gravité exceptionnelle, dans lesquels une médication énergique doit primer toute autre considération, étudier d'abord la tolérance du malade pour les préparations hydrargyriques.

Voir aussi :

Polynévrite diffuse dans la syphilis secondaire. *Société de dermatologie et de syphiligraphie,* 11 avril 1896. (Voir n° 124).

Voir aussi :

Des paralysies généralisées dans la fièvre typhoïde. *Revue neurologique*, 15 février 1899. (N° 60).

213. **Six cas de neurofibromatose.** (En collaboration avec M. Spillmann). *Gazette hebdomadaire*, 17 juillet 1898.

214. **Deux nouveaux cas de neurofibromatose. Considérations pathogéniques.** *Revue médicale de l'Est*, mai 1904.

Dans nos cas nous relevons l'hérédité directe manifeste, puisque nous avons trouvé la neurofibromatose chez un fils, chez sa mère et chez son grand-père maternel ; et dans un autre groupe, chez un fils et chez sa mère. Cette hérédité déjà signalée dans les cas de Recklinghausen, Atkinson, Hitchesck, Czerny, Barrot, est un important argument en faveur de la pathogénie par malformation congénitale de l'appareil neuro-cutané pouvant se déformer plus ou moins tardivement après la naissance, ainsi que le font les tumeurs ostéogéniques et les kystes dermoïdes.

Mais le point le plus important est constitué par les accidents médullaires de l'observation I, infiniment plus marqués que ceux qui ont été signalés dans les observations antérieurement publiées. Le caractère myélopathique est évident (paraplégie, contracture, incontinence des matières et des urines) ; or, d'autre part, la diffusion des accidents sensitifs, moteurs, réflexes, sphinctériens, indiquaient des lésions diffuses. Nous avions pensé à l'existence de neurofibromes médullaires, ou seulement intra-rachidiens, se développant progressivement, arrivant à comprimer énergiquement la moelle dorsale inférieure et lombaire, ainsi que l'aurait fait le mal de Pott, et ayant déterminé des lésions suffisantes pour entraîner une sclérose descendante du faisceau pyramidal. Cependant, malgré l'hypothèse de Feindel considérant la neurofibromatose comme une maladie de l'ectoderme, donc de la peau et du système nerveux tout entier, l'absence de cas analogues connus laissait dans notre esprit un doute, levé par la publication postérieure de l'autopsie de neurofibromatose centrale de MM. Mossé et Cavalié.

Ajoutons que nous ne nions pas les rapports pouvant exister entre la localisation des tumeurs cutanées et les distributions nerveuses ; mais dans nos cas, malgré leur symétrie relative, leur disposition topographique est trop vague pour que nous puissions en tenir grand compte.

L'examen anatomo-pathologique des tumeurs n'a pu être fait, l'ablation étant contre-indiquée par les cas de généralisation après semblables tentatives.

215. **Cas de sclérodermie.** *Société de médecine de Nancy*, 8 mars 1899.

216. **Kératodermie essentielle symétrique des extrémités.** *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 13 juillet 1899.

Epaississement très considérable de l'épiderme, d'origine trophonévrotique, mais développée sous l'influence de traumatismes répétés, probablement professionnels. Maximum à la face palmaire de la main.

217. **Deux cas de lèpre autochtone.** (En collaboration avec M. Bernheim). *Société française de dermatologie et de syphiligraphie* et *Revue médicale de l'Est*, 1er juin 1894, avec phototypies.

218. **Purpura hystérique spontané.** *Société de neurologie*, 7 décembre 1899.

Véritables « attaques » d'hémorrhagies cutanées, types *vibices*, chez une jeune fille de 13 ans.

219. **Ulcère utéro-vaginal phagédénique et gangrène cutanée, de nature hystérique.** *Revue neurologique*, 30 janvier 1896.

Observation très remarquable de gangrène de la paroi vaginale et de plaques de sphacèle cutanées, chez la malade précédente, et bien après les accidents hémorrhagiques antérieurement signalés. Perforation de la cloison vaginale, mort par hémorrhagie.

220. **Ecchymoses spontanées chez un neurasthénique.** *Société ae neurologie*, 7 décembre 1899.

221. **Observation de tremblement essentiel héréditaire.** *Revue médicale de l'Est*, 1er mai 1893.

Cas de tremblement lent, uniforme, nul au repos, se produisant dans le mouvement volontaire, le chef étant intéressé, chez une malade âgée de 73 ans, fille d'un trembleur, et ayant présenté le même tremblement depuis sa première enfance. Or ce type est exactement celui du tremblement sénile.

Cette observation montre donc, une fois de plus, le polymorphisme du tremblement essentiel héréditaire.

LE CŒUR, LES VAISSEAUX ET LE SANG

I. — LE CŒUR

222. **L'intersystole chez l'homme ; démonstration clinique de son existence, et mécanisme de la fermeture des valvules auriculo-ventriculaires.** *Archives des maladies de cœur*, 1913.

L'intersystole a été découverte par Chauveau chez le cheval, puis étudiée chez le chien par Pachon, à l'aide de tracés de la pression intraventriculaire.

J'en ai apporté une démonstration clinique chez l'homme par une série de tracés permettant de repérer l'intersystole du cardiogramme par le phlébogramme jugulaire et par le sphygmogramme.

L'intersystole se traduit sur le cardiogramme par une oscillation *i* intercalée entre la fin de la révolution auriculaire et le commencement de la systole ventriculaire marquée par le pied de la grande ligne ascendante de mise en tension ventriculaire. Elle précède ce dernier de 1/10ᵉ de seconde. On constate nettement son indépendance du phénomène auriculaire, puisqu'elle débute alors qu'est complètement finie la ligne descendante montrant le retrait par élasticité musculaire après la ligne ascendante *a* de contraction auriculaire *(fig. 42)*.

Sur le phlébogramme, l'intersystole *i* apparaît sous forme d'une petite encoche située dans le fond de la dépression intersystolique séparant le sommet de la ligne *a* de la pointe *c*.

En repérant les deux tracés ventriculaires et auriculaires, on voit que *i* concorde rigoureusement dans le temps, en tenant compte de l'écart de distance ; que, comme point de repère, le début de la ligne *a* de contraction auriculaire du phlébogramme coïncide bien avec la contraction auriculaire

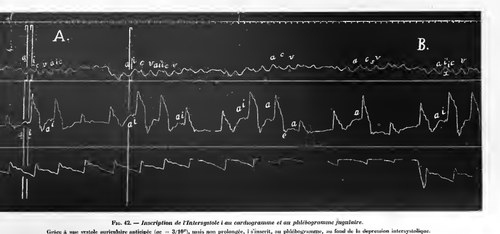


Fig. 42. — *Inscription de l'Intersystole i au cardiogramme et au phlébogramme jugulaire.*
Grâce à une systole auriculaire anticipée ($ac = 3/10''$), mais non prolongée, i s'inscrit, au phlébogramme, au fond de la dépression intersystolique.

du cardiogramme, ce qui permet de distinguer l'intersystole de la contraction de l'oreillette.

Ces tracés ont été observés dans des cas d'hypertrophie du cœur, sans lésions valvulaires pour la plupart. L'apparition de l'intersystole s'explique par l'intensité plus grande de la contraction des muscles papillaires hypertrophiés, sans modification de la physiologie cardiaque. Et je l'ai observée aussi, plus ou moins accentuée, sur des tracés de cœurs normaux d'adultes.

Et ils démontrent avec évidence l'existence normale chez l'homme de l'intersystole, déjà signalée par Pezzi et Sabri sur un cardiogramme, par Bard sur des phlébogrammes.

L'intersystole est due à la contraction des piliers, autonome, précédant la contraction du muscle ventriculaire, pour fixer avant la systole les valvules déjà fermées par l'action du sang accumulé dans le ventricule. Les muscles papillaires se contractent avant le muscle ventriculaire parce qu'ils reçoivent du faisceau de Hiss des fibres plus courtes. Et pour que leur contraction apparaisse sur un tracé, il faut qu'ils se contractent sur du sang contenu en cavité close ou à peu près close ; donc que les valvules soient déjà fermées avant le début de la systole.

223. **Epreuve clinique de la résistance du cœur sénile.** *Xe Congrès français de médecine*, Genève 1909, t. II, p. 87.

224. **Méthodes cliniques d'étude de la valeur du cœur.** *Paris médical*, 1912, n° 46.

Dans toute affection cardiaque, le point réellement intéressant est la détermination de la valeur du muscle, et l'étude du moment où la résistance du cœur meïopragique faiblit, où donc doit intervenir le traitement destiné à prévenir l'hyposystolie.

Cette donnée est importante notamment pour le cœur du vieillard toujours en état de meïopragie plus ou moins stable, du fait de la myocardite scléreuse, à peu près constante.

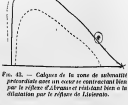


FIG. 43. — *Calques de la zone de submatité précordiale avec un cœur se contractant bien par le réflexe d'Abrams et résistant bien à la dilatation par le réflexe de Livierato.*

A côté de l'examen systématique de la chlorurie, déjà étudiée ailleurs, (n° 225), une autre méthode pratique est l'étude comparative de la réaction du muscle cardiaque aux réflexes des types Abrams et Livierato, déterminant le premier par un réflexe sensitif d'excitation du pneumo-gas-

trique, le renforcement de la contraction du cœur gauche ; le deuxième, la dilatation du cœur droit sous l'action d'une constriction des vaisseaux pulmonaires due à un réflexe à point de départ dans les filets sympathiques viscéraux.

En les combinant, et en fixant leur action réciproque et par la mensuration des zones de matité précordiale, et par les modifications de la pression radiale au sphygmomanomètre, on peut apprécier le degré de la contractilité persistante du cœur gauche et de la résistance du cœur droit à la dilatation passive.

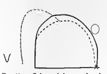


Fig. 44. — *Calques de la zone de submatité précordiale avec un cœur se contractant mal par le réflexe d'Abrams et se laissant largement dilater par le réflexe de Livierato.*

Un cœur est donc en d'autant meilleur état qu'il a mieux conservé son pouvoir de contraction et son pouvoir de résistance à la dilatatation passive.

On peut ainsi diviser les cœurs en :

1) Cœurs se contractant bien par le réflexe d'Abrams et résistant bien à la dilatation par le réflexe de Livierato *(fig. 43)* ;

2) Cœurs se contractant mal par le réflexe d'Abrams et se laissant largement dilater par le réflexe de Livierato *(fig. 44)*.

Voici de chacun de ces deux types, l'exemple des calques obtenus par la détermination des zones de matité précordiale *(fig. 43 et 44)*.

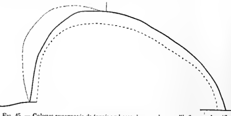


Fig. 45. — *Calques superposés de tracés radioscopiques pris sous l'influence du réflexe d'Abrams et du réflexe de Livierato.*

Ce bilan de la résistance cardiaque étant établi chez chaque malade, il est facile de constater lorsqu'elle faiblit, lorsque le cœur a besoin d'être tonifié, sans attendre l'apparition des œdèmes et des troubles traduisant déjà le déséquilibre de la circulation et le fléchissement marqué du cœur.

Le calque du tracé radioscopique *(fig. 45)* prouve qu'il s'agit bien,

lors de la production de ces phénomènes, d'une rétraction de cœur gauche **dans le réflexe d'Abrams, d'une dilatation du cœur droit dans le réflexe de Livierato.**

223. **Etude de la chlorurie et de la diététique hypochlorurée méthodique dans les cardio-scléroses ; leur application à la prophylaxie de l'hyposystolie chez les vieillards. Résultats pratiques à longue échéance.** *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, mars 1908, n° 3.

Du fait de l'artério-sclérose, le cœur du vieillard est presque toujours en état de méiopragie, mais en suffisante compensation.

Cet équilibre instable est constamment exposé à la rupture, pouvant survenir chez le vieillard de façon très brusque, sans prodrome. D'où la nécessité d'éviter, non seulement l'hyposystolie débutante, mais même la plus légère défaillance de l'énergie cardiaque encore existante; donc de rechercher les premiers troubles de son fléchissement pour en supprimer immédiatement la cause, et pour rétablir le fonctionnement habituel de l'organe en état de méïopragie.

J'ai cherché systématiquement un signe très précoce, chez les vieillards de la clinique de Saint-Julien, dans l'étude méthodique de la tolérance de l'organisme pour NaCl et de l'élimination urinaire de cette substance, ce qui nous permettait de dépister ultérieurement les premiers débuts de la rétention chlorurée et d'établir le véritable bilan de la résistance cardiaque.

Le procédé d'observation employé a été la combinaison de la méthode de la pesée nous signalant le début du prœdème et de la méthode du bilan chloruré à l'entrée et à la sortie de l'organisme.

Neuf observations types montrent combien il est facile en quelques jours d'établir ces données pour un malade, puis de surveiller son état, et de rectifier l'élimination chlorurée dès le début de la rétention, avant l'apparition de tout trouble circulatoire appréciable.

Un autre grand avantage de la méthode est de permettre à nos cardio-scléreux en équilibre rompu la substitution au régime achloruré souvent très mal toléré par l'organisme, d'un régime hypochloruré basé pour chacun d'eux sur l'emploi de la dose de chlorure de sodium tolérée par son propre organisme, et de leur permettre ainsi la vie en commun.

Pratiquement, en présence d'un vieillard, voici le procédé que j'emploie:

Deux cas peuvent se présenter : ou il y a rupture de l'équilibre ; ou le cœur est encore en équilibre, mais en équilibre instable. Dans le premier cas, la première nécessité est de mettre le malade au repos, au régime déchloruré strict ; si le résultat est insuffisant, on détermine la déchloru-

ration et la deshydratation thérapeutique par les cardio-toniques ou les diurétiques, notamment par la théobromine ou la théocine; ou par les purgatifs.

Après avoir ainsi déterminé l'élimination de NaCl on est ramené au deuxième cas.

Ici, la première nécessité est de mettre le malade à un régime renfermant une quantité connue invariable de NaCl, le régime lacté par exemple; on pèse journellement le malade dans les conditions indiquées; et lorsque le poids reste fixe, on dose NaCl dans l'élimination totale des urines; puis, doucement et progressivement on ajoute à son régime une certaine dose de sel, jusqu'au moment où le poids du malade tend à s'élever : il y a début de fixation de liquide, donc de rétention chlorurée, et le chiffre des chlorures urinaires indique la dose qui dépasse la tolérance cardio-vasculaire. C'est donc à un certain point au-dessous de cette dose que devra se tenir la ration quotidienne de sel.

C'est cette ration qui était remise journellement au malade et dont il se servait pour saler à son goût les aliments cuits sans sel.

Nous sommes ainsi arrivés, dans un service de 150 vieillards, à une presque suppression des accidents de dépression cardiaque chez nos artério-scléreux. Quant aux 9 malades en équilibre gravement rompu étudiés plus spécialement, voici les résultats au bout de 2 ans : un seul dont le caractère indiscipliné n'avait pu se plier à aucune règle, avait succombé à son affection cardiaque; un était mort d'une broncho-pneumonie (80 ans) après avoir survécu un an à sa crise cardiaque; un troisième est mort d'une hémorrhagie cérébrale (79 ans). Les 6 autres vivaient encore de la vie normale de l'Hôpital Saint-Julien.

226. Sur le pain sans sel. *Société de médecine de Nancy*, 1908.

Le pain sans sel est réputé presque immangeable. On peut tourner très facilement cette difficulté pratique en additionnant la pâte de pain d'une petite quantité de lait. Le pain ainsi préparé est très agréable, et ne se dessèche pas.

227. Quatre cas de rupture du cœur chez des vieillards. *Société de médecine de Nancy*, 23 mai 1906.

Présentation de quatre cas de rupture du cœur.

Le premier est une véritable rupture du cœur, pariétale, siégeant comme d'habitude au niveau du ventricule gauche, en arrière, et vers le tiers moyen. L'orifice est fissuraire, le trajet presque normal à la paroi comme

direction générale, mais sinueux, irrégulier, très étroit, à bords presque accolés. Il paraît s'être établi au milieu d'un infarctus hémorrhagique.

Ce cœur vient d'une vieille femme, trouvée morte dans son lit le matin, sans avoir fait de mouvement. Il est vraisemblable que l'épanchement s'est fait relativement lentement dans le péricarde. L'hémopéricarde était très considérable.

Le second cas est une rupture par arrachement en son milieu d'un des piliers musculaires de la valve mitrale interne.

Les troisième et quatrième cas sont des ruptures des cordages tendineux.

Toutes ces ruptures du cœur ont été observées chez des vieillards, et sur des cœurs séniles, sans atteinte antérieure d'endocardite, en dehors d'un effort.

Trois ont déterminé une mort subite; le quatrième a provoqué une insuffisance mitrale brusque, formidable, mais le malade a survécu un jour.

Anévrysmes valvulaires aigus. Observations et documents in thèse Chavet, Nancy, 1899.

Voir :

Hypertrophie cardiaque expérimentale après l'action prolongée de l'urohypotensine. N° 10.

Endocardite végétante orificielle chez un tuberculeux. N° 99.

Endocardite végétante tricuspidienne tuberculeuse. N° 100.

Des endocardites dans la tuberculose, et en particulier des endocardites à bacilles de Koch. N° 101.

Action sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'extrait d'hypophyse. N° 6.

Action à longue échéance sur l'appareil cardio-vasculaire des injections répétées d'urohypertensine et d'urohypotensine. N° 8.

Comment meurent les pneumoniques âgés : réaction leucocytaire et résistance cardiaque. N° 52.

II. — SUR LES ANÉVRYSMES

228. **Anévrysme phénoménal de la crosse aortique guéri.** *Société de médecine de Nancy*, 8 juillet 1908.

Présentation d'un anévrysme énorme occupant toute la crosse aortique. Cet anévrysme bilobé est rempli par un énorme caillot pesant près de 1.000 grammes, constitué par deux masses comblant les deux poches, mesurant : celui d'amont, 12 centimètres de longueur sur 11 cent. 1 de hauteur et 6 cent. 2 d'épaisseur (poids près de 800 grammes) ; celui d'aval mesurant 14 centimètres de longueur, 9 cent. 8 de hauteur maxima, 4 cent. 1 de hauteur minima, 7 centimètres d'épaisseur, et pesant 200 grammes.

Le point très intéressant de ce caillot est constitué par ce fait que le caillot amont est creusé suivant sa longueur et en pleine épaisseur par une série de canaux indépendants assurant le passage de l'ondée aortique, de l'ondée allant au tronc brachio-céphalique, d'une ondée aboutissant à un petit cloaque pariétal sur lequel s'abouchent les deux gros vaisseaux gauches. Le canal aortique s'abouche ensuite avec une canelure creusée en gouttière dans la paroi inférieure du caillot d'aval, mesurant 2 cent. de diamètres. En amont comme en aval l'orifice aortique des caillots s'abouche à plein calibre avec les portions restées libres de l'aorte.

Cette disposition extrêmement intéressante, attribuable à un mécanisme exposé à l'aide d'une série de caillots anévrysmaux, permet de saisir sur le vif un point très obscur de la circulation du sang dans les vaisseaux, en constituant un vrai moulage des courants accolés dans l'aorte.

Un autre point presque invraisemblable est que cet anévrysme gigantesque fut une trouvaille d'autopsie.

Il s'agit d'un vieillard de 71 ans, ancien syphilitique (à 21 ans), entré à la clinique de Saint-Julien, en asystolie extrême par cœur forcé, et qui, jusqu'alors ne s'était jamais plaint.

229. Gros anévrysme de l'aorte descendante avec caillot cannelé. *Société de médecine de Nancy*, 28 juillet 1909.

Volumineux anévrysme guéri de l'aorte descendante, trouvé à l'autopsie d'une femme de 80 ans, entrée à l'infirmerie de Saint-Julien pour une pneumonie.

Cet anévrysme, gros comme une tête de fœtus, appartient au type sacciforme, et est rempli par un caillot creusé sur le bord gauche par une gouttière s'abouchant calibre à calibre avec les deux segments amont et aval de l'aorte. C'est donc un caillot cannelé, dont la cannelure est complétée par la paroi même du vaisseau, ainsi que le montre avec évidence les radiographies obtenues après l'introduction de mercure métallique dans le vaisseau.

L'anévrysme est développé sur la paroi droite du vaisseau, directement au-dessous de l'émergence des artères rénales. La rénale droite, comprimée entre la tumeur et le foie, est évasée, amincie, et le rein droit est atrophié.

La position des deux orifices aortiques en amont et en aval de la tumeur, faisant un angle, semble indiquer que l'anévrysme s'est développé probablement au niveau d'une courbure de l'aorte, constituant à ce niveau une région reproduisant vaguement la disposition de la crosse aortique, avec ses causes de moindre résistance.

230. Anévrysme de la sous-clavière droite chez un malade antérieurement opéré pour un anévrysme. *Société de médecine de Nancy*, 25 mars 1906.
Névrite brachiale consécutive à un anévrysme axillaire opéré ; anévrysme de l'aorte. Cancer de l'œsophage. Présentation du plexus brachial. *Société de médecine de Nancy*, 11 juillet 1906.

Nous avons observé et autopsié un homme de 55 ans, opéré trois ans auparavant pour un anévrysme de l'artère axillaire gauche, exlirpation ayant laissé comme suite par enserrement du médian dans la gangue fibreuse, des troubles de névrite et de vascularisation. Il présentait en outre un anévrysme fusiforme de la crosse aortique déjetée à droite; et en outre deux rétrécissements siégeant l'un en haut, l'autre à la partie inférieure de l'œsophage.

Très probablement un ancien syphilitique.

231. Anévrysme droit de l'aorte ascendante avec modification de la circulation dans les troncs artériels gauches. Exploration radiographique. *Société de médecine de Nancy*, 26 mai 1897.

232. **Anévrysme de la crosse aortique ouvert dans le lobe supérieur du poumon gauche.** *Société de médecine de Nancy*, 13 mai 1896.

Le caillot des anévrysmes aortiques. Documents *in* thèse de Contal, 1908.

Voir :

Deux types d'anévrysmes expérimentaux de l'aorte. N° 12.
Sur la pathogénie de l'athérome. Voir n°s 2 à 21.

Syphilis de l'aorte. N° 119.
Des anévrysmes dans leurs rapports avec la syphilis. N° 120.

III. — PATHOGÉNIE DES SPHACÈLES

233. **Rôle du froid intense dans la pathogénie des acropathies.** *Archives générales de médecine*, décembre 1905.

Etude et analyse de 3 observations de complexité croissante :

1) Un chemineau âgé de 50 ans a été exposé pendant une nuit à un froid très intense. A son réveil, il a immédiatement constaté à ses mains découvertes des accidents de gelure avec phénomènes sensitifs, qui, par marche progressive et ininterrompue, ont abouti à l'acrosphacèle symétrique mutilant.

2) Un mécanicien s'aperçoit, un matin de grand froid et de tempête, d'une anesthésie totale des mains découvertes, avec syncope locale d'abord, puis bientôt cyanose et acroasphyxie. Ces accidents s'amendent en suite pendant l'été, pour reparaître avec les froids ; mais d'année en année la sédation des accidents est moins marquée. Puis, sous l'influence de ces crises des contractures spasmodiques des petits vaisseaux, et de l'hypertension toute locale dans la circulation artérielle, il s'établit de l'endartérite avec sténose partielle de la radiale gauche.

3) Un conducteur de train fait 1500 mètres dans la neige amoncelée pour aller couvrir son train, et souffre terriblement du froid. A la suite, il fait une polynévrite sensitivo-motrice. Il persiste une hypersensibilité des vasomoteurs et des artères des extrémités supérieures. Il y a état meiopragique de l'appareil circulatoire, lorsqu'à la suite d'un surmenage du membre supérieur, il se produit un spasme vasculaire obturateur prolongé, avec douleur, entraînant en une journée l'apparition de l'acrosphacèle.

En rapprochant ces faits de ce que nous savons des crises vaso-constrictives des extrémités, des spasmes persistants, de l'action expérimentale du froid sur les vaisseaux et des lésions qu'il détermine sur les nerfs, on peut conclure que l'action d'un froid intense peut produire directement des lésions nerveuses et vasculaires entraînant rapidement l'acrosphacèle. Mais aussi que, par l'intermédiaire de phénomènes spasmodiques plus ou moins prolongés et répétés, simples comme dans l'acrosyncope ou compliqués de

stase comme dans l'acroasphyxie, le froid peut être la cause d'une hypertension locale suffisante pour déterminer à longue échéance une artériosclérose locale avec très notable affaiblissement des battements artériels, pouvant aboutir à l'acrosphacèle spontanément par sa propre évolution progressive, ou plus brusquement quand un traumatisme ou un surmenage local vient rompre l'équilibre instable de la circulation régionale.

234. **Gangrène massive du membre inférieur droit.** *Société de médecine de Nancy*, 9 décembre 1903.

Malade atteinte d'un néoplasme intestinal et péritonéal, chez qui survint subitement une douleur très vive dans la jambe droite, avec refroidissement et impossibilité des mouvements. Dès le lendemain matin, les taches livides existaient ; progressivement et rapidement, la gangrène s'étendait sur tout le membre jusqu'au-dessus du genou. La malade succombait à la cachexie cinq semaines après le début de ces accidents.

L'autopsie montra la possibilité des trois hypothèses étiologiques et pathogéniques émises : il existait dans le ventricule gauche un caillot adhérent ancien ; le trou de Botal, fonctionnellement obturé, laissait cependant passer les pointes des ciseaux mousses ; enfin, une volumineuse tumeur intestiaale reposait directement sur la bifurcation de l'artère iliaque primitive, et c'est exactement à ce niveau que commençait le caillot obturant les deux branches.

235. **Artérite et phlébite oblitérantes syphilitiques dans un cas de gangrène massive du membre inférieur.** (En collaboration avec M. Lucien). *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, octobre 1909.

Cas de gangrène massive du membre inférieur gauche, survenu brusquement, après une période de claudication intermitente, chez un syphilitique âgé de 38 ans, 13 ans après le chancre.

Après l'amputation au-dessus du genou, on a constaté une artérite oblitérante très marquée de la poplitée dont le calibre est entièrement oblitéré par une masse fibroïde ; le tronc tibio-péronier est lui-même partiellement oblitéré.

L'examen anatomo-pathologique permit de constater l'altération complète de l'artère poplitée. Le tronc tibio-péronier était aussi partiellement oblitéré ; mais les lésions ne s'étendaient pas aux artères péronière, tibiale antérieure et tibiale postérieure qui avaient conservé leur souplesse à peu près intacte.

Au point de vue histologique, la lésion artérielle, comme dans la presque totalité des observations déjà étudiées, ne porte pas la signature de la spécificité.

Dans notre observation, la lésion artérielle porte essentiellement sur l'endartère dont l'épaisseur est singulièrement accrue. En dehors de cette *endartérite*, on constate, à la hauteur de l'interligne articulaire du genou, l'existence d'une thrombose pariétale qui a amené l'arrêt complet du sang à l'intérieur du vaisseau. Il existe de plus un certain degré de *périartérite* et de *mésartérite*. Les lésions prédominantes de l'endartère font penser que cette tunique a subi les premières atteintes du processus pathologique.

Un autre point très intéressant qui résulte de l'étude de notre cas, est l'existence d'une *endophlébite* accompagnant l'artérite oblitérante de l'artère poplitée.

La phlébite syphilitique intéressant les veines des membres ne semble pas avoir été fréquemment signalée et n'a fait l'objet que de rares descriptions histologiques. Dans notre observation, les trois tuniques étaient épaissies ; le développement anormal de l'endoveine avait amené un rétrécissement considérable de la lumière du vaisseau. En aucun point de la paroi nous n'avons trouvé de ces petits amas leucocytiques, sortes de gommes milieires, qu'on a considérés comme caractéristiques de la syphilis des vaisseaux veineux.

Les veines comme les artères des membres sont donc susceptibles de réagir, et d'une façon tout à fait analogue, au cours de l'infection syphilitique.

236. **Thrombose de la veine cave.** *Société de médecine de Nancy*, 26 février 1896.

237. **Note sur un cas d'othématome expérimental chez le lapin.** *Réunion biologique de Nancy* du 20 mai 1912 ; *C. R. de la Société de Biologie*, t. LXXII, p. 952.

238. **Othématome chez le lapin et chez l'homme.** (En collaboration avec M. Lucien). *Ier Congrès de Pathologie comparée*, Paris, 1912.

Au milieu d'une série de six lapins adultes pesant de 3.100 à 3.410 grammes, recevant par jour 1 gr, puis 1 gr 50 $CaCl^2$, puis des injections d'adrénaline dans la veine marginale de l'oreille, se trouve l'un d'eux dont la croissance paraît enrayée.

Le 2 février, on constate au revers du pavillon de l'oreille gauche une tuméfaction molle presque comme une petite noix qui augmente rapide

ment de volume jusqu'à occuper toute l'oreille, tuméfaction nettement fluctuante, tendue, sans trace de rougeur ni de réaction inflammatoire. Une ponction retire un liquide brunâtre, hématique, avec cristaux d'hématine.

A partir du commencement de mars, l'hématome se rétracte progressivement, se ratatine, et, le 22 mars, il existe au niveau de l'oreille un long tractus épais, dur, scléreux.

Mais vers le milieu de mars, l'oreille droite s'était tuméfiée à son tour, avec des caractères identiques à ceux de l'hématome gauche; et là non plus on ne peut constater aucun vestige de traumatisme.

A ce moment, l'oreille droite avec son hématome à la période d'état pèse 90 grammes et jauge 74 c. c. L'oreille gauche, avec son hématome rétracté, pèse 25 grammes environ, jauge 25 c. c. L'oreille d'un lapin normal, de même taille et de même poids, appréciée dans des conditions identiques, pèse 10 grammes.

Le 1er avril, l'hématome droit commençant à se rétracter selon le même processus que celui de l'oreille gauche, on ampute l'oreille à sa racine.

Aucune cause locale, aucune trace d'un traumatisme quelconque, n'a été observée nous expliquant l'étiologie de ce phénomène, que nous n'avons jamais rencontré au milieu d'un très grand nombre de lapins ayant subi le même traitement, ou des traitements analogues, au cours de nos recherches sur la pathogénie de l'athérome.

L'examen histologique a montré la transformation conjonctive de l'hématome, lésion très semblable à celle qui a été décrite chez l'homme.

239. Elephantiasis nostras ; lymphite chronique. *Société de médecine de Nancy*, 28 novembre 1894.

Eléphantiasis énorme, occupant tout le membre inférieur gauche, ayant débuté dans la région autrefois atteinte d'une fracture compliquée et suppurée du tibia, longtemps après guérison de cette lésion.

La lésion lymphatique évolue par poussées successives ; à plusieurs reprises, il s'établit de petits abcès circonscrits dont le pus renfermait des streptocoques.

IV. — SUR LE SANG

240. **Les leucocytes chez le vieillard bien portant.** (En collaboration avec M. Perrin). *Réunion biologique de Nancy*, 1908. *C. R. de la Société de Biologie*, 1908, p. 250.

Nos recherches hématologiques chez 27 vieillards bien portants, âgés de plus de 80 ans, nous ont montré que le nombre des leucocytes oscille (avec des différences individuelles) autour de 8.680 chez les hommes et 7.370 chez les femmes ; qu'il n'y a pas de différences morphologiques notables entre les leucocytes du vieillard et ceux de l'adulte ; que le pourcentage indique par rapport à l'adulte un nombre de polynucléaires plus élevé. Notre moyenne de 68 0/0 de polynucléaires neutrophiles est cependant inférieure de 1 à 3 unités aux chiffres indiqués de Jolly, Dobrovice, Leredde et Bezançon ; elle confirme cependant très nettement le principe admis : que le nombre des mononucléaires va en diminuant, alors qu'augmente celui des polynucléaires, d'un bout à l'autre de la vie.

La leucocytose digestive existe comme chez l'adulte.

241. **Un cas d'anémie pernicieuse.** (En collaboration avec M. Perrin). *Revue médicale de l'Est*, 1er mai 1909.

Observation d'un malade âgé de 59 ans, qui succomba à une anémie pernicieuse progressive, dont l'étiologie reste incertaine malgré toutes les recherches faites. Cette anémie était caractérisée par une hypoglobulie extrême (498.800 hématies), par de la poïkilocytose avec diminution de la valeur globulaire, par la pauvreté en hématoblastes et la faiblesse de la formation du réseau fibrineux ; par une faible quantité d'hématies nucléées ; par la présence de rares myélocytes et formes de transition d'Ehrlich. Ce cas participe donc, à la fois, aux types aplastique et orthoplastique (classification de Vaquez et Aubertin), quoique plus voisin du type aplastique. Il faut le ranger parmi les cas intermédiaires sur lesquels M. Marcel Labbé a attiré l'attention.

242. **Ictère par hémolyse après injection d'extrait éthéré de fougère mâle.** (En collaboration avec M. Perrin). *XIIe Congrès français de médecine*, Lyon, 1911.

243. **Deux cas d'ictère par hémolyse après injection d'extrait de fougère mâle.** (En collaboration avec M. Perrin). *Le Progrès médical*, 10 février 1912, p. 70.

Très rapidement après l'absorption de l'extrait éthéré de fougère mâle, après quelques accidents généraux, notre malade a présenté un ictère de moyenne intensité, sans décoloration des selles ; avec urines brunes, mais sans pigments biliaires ; avec hypertrophie manifeste de la rate dont la zone de matité se perçoit sur une surface de 6 cm. sur 6, alors que le foie a ses dimensions normales, et n'est ni sensible, ni douloureux. C'est bien là l'aspect clinique de l'ictère hémolytique. Et, en effet, l'examen du sang nous a permis de constater, le lendemain, un abaissement notable du nombre des globules rouges à 4.146.000, avec existence de débris globulaires et de globules déformés. Le surlendemain, le nombre des hématies était remonté à 4.854 000, pour arriver ensuite et se tenir dans les environs de 5.400.000

Il est très probable que notre premier examen, 48 heures après le début de l'intoxication, a déjà surpris le sang en voie de restauration active.

Cette hémolyse s'est produite sans que les globules présentent une fragilité globulaire exagérée, sans que le sérum du malade présente, dans son état normal, un pouvoir hémolytique spécial (étude de l'auto-agglutination, des hémolysines dans le sérum, de la résistance des hématies du malade à un sérum normal).

L'ictère paraît donc pouvoir être attribué à une hémolyse intense, accidentelle, toxique, déterminée par l'action hémolysante sur les globules du malade, directe ou indirecte, de l'extrait éthéré de fougère mâle, acide filicique seul ou associé à l'huile essentielle.

Mais, si le foie ne semble pas avoir réagi immédiatement, si l'ictère par hémolyse paraît bien avoir été, dans une certaine mesure, indépendant du foie, selon la théorie de Widal, cet organe paraît intéressé depuis lors, et le malade a toujours conservé une teinte subictérique des conjonctives.

Peut-être, si l'hémolyse s'est surtout passée dans le sérum même, le foie a-t-il aussi joué un certain rôle secondaire ; il en est résulté une cholémie visible persistante, alors qu'il n'y a plus d'hémolyse anormale. Et ainsi nous arrivons en contact avec Van Aubel, qui a obtenu expérimentalement de la cirrhose hépatique chez le chien par administration répétée de l'acide filicique.

En somme, l'extrait de fougère mâle produirait l'ictère de façon anologue à certaines autres intoxications, telles que le chloroforme, l'essence de térébenthine, l'acide pyrogallique, le toluylène diamène.

A cette première observation, étudiée au congrès de médecine de Lyon, nous avons pu en ajouter une seconde analogue, qui nous a été communiquée par M. le Dr de Gaulejac, de Tlemcen.

244. Sur un cas probable d'ictère hémolytique chez une personne âgée.
Société de médecine de Nancy, 1909, 21 juillet.

Observation d'ictère mortel chez un malade de 67 ans, chez qui l'ictère s'établit rapidement, avec urine acajou, hypertrophie de la rate et du foie et déchéance très rapide de l'état général; mort en un mois.

Voir aussi :

Action de la tuberculine sur la leucocytose absolue chez les tuberculeux âgés. V. n° 87.

Action de la tuberculine sur les polynucléaires chez les tuberculeux âgés. V. n° 88.

Action de la tuberculine sur les mononucléaires chez les tuberculeux âgés. V. n° 89.

La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans les périodes d'anaphylaxie à la tuberculine. V. nos 93 et 94.

Formule leucocytaire des périodes anaphylactiques de la cure tuberculinique. V. n° 95.

Chlorose et Emménologie. V. nos 160 à 166.

Du rôle des infections secondaires dans la forme hémorrhagique des fièvres éruptives. V. n° 34.

Evolution générale de la leucocytose et de l'équilibre leucocytaire dans la pneumonie franche. V. n° 48.

Formule leucocytaire générale de la pneumonie franche. V. n° 49.

La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans la pneumonie des vieillards. V. n° 50.

La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans la broncho-pneumonie des vieillards. V. n° 51.

Comment meurent les pneumoniques âgés : réaction leucocytaire et résistance cardiaque. V. n° 52.

Réaction leucocytaire par l'argent colloïdal dans la pneumonie. V. n° 53.

LÉSIONS VISCÉRALES DIVERSES

---

245. **Ictère infectieux aigu par angéiocholite chez un vieillard, seule manifestation d'un cancer de la tête du pancréas.** *Archives générales de Médecine*, 1906.

Un vieillard de 75 ans, dont l'état de santé n'avait jamais présenté le moindre accident, est pris brusquement, après quelques troubles digestifs de caractère banal, d'ictère avec rétention biliaire et fièvre (38°). Puis l'état général déchoit ; l'insuffisance hépatique apparait et le malade succombe en état d'ictère grave, au 13e jour de la maladie, au 11e jour de l'ictère.

A l'autopsie, on trouve un nodule néoplasique de la tête du pancréas, enserrant le canal cholédoque, le comprimant ; deux noyaux secondaires dans le foie, qui est en dégénérescence graisseuse.

Il y a donc eu infection ascendante des voies biliaires, due à l'obstruction, à la compression par le néoplasme.

L'intérêt de cette observation est de montrer le mécanisme rare et d'un diagnostic difficile d'une angéiocholite, type parfait d'ictère infectieux aigu ; d'ajouter un nouveau cas très net d'accidents infectieux à type cliniquement bien défini, survenant secondairement comme complication d'un cancer ; enfin de démontrer que l'absence de toute déchéance organique ne constitue pas une objection à l'hypothèse d'un cancer à évolution déjà assez avancée pour lui permettre d'entraîner les plus graves accidents d'ordre mécanique.

246. **Néoplasme de l'épiploon comprimant partiellement le canal cholédoque. Ictère chronique.** *Société de médecine de Nancy*, 13 décembre 1905.

Un malade arrivé à la clinique en état de cachexie néoplasique avec ictère, succombe à un melœna.

A l'autopsie, cancer en plaque de l'épiploon, avec adhérences enserrant les organes voisins au niveau du hile du foie, et notamment le canal cholédoque ; généralisation du cancer en granulations sur la majeure partie du péritoine ; adhérences diffuses. Extension aux plèvres, adhérences pleuro-

pulmonaires. Vésicule refoulée et soudée au duodénum ; canal cystique et canal cholédoque très grêles.

Quelques ganglions hypertrophiés au niveau du hile.

Adhérences et soudure étroite de tous les organes de la région : foie, reins, rate, estomac, duodénum, qui sont recouverts et englobés dans un péritoine épaissi, infiltré de nodosités cancéreuses.

Le point de départ et l'origine du melœna n'ont pu être établis.

247. Cancer primitif des voies biliaires avec cholécystite suppurée.
Société de médecine de Nancy, 11 avril 1894.

Une femme accusait des troubles gastriques depuis 8 mois, de l'ictère permanent depuis 4 mois ; jamais elle n'a eu de coliques hépatiques. La matité du foie descendait jusqu'à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic : la surface est lisse, régulière. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas d'hypertrophie splénique. — Urines biliaires.

L'ictère augmenta d'intensité ; subitement l'état général périclita et la mort survint rapidement.

A l'autopsie, le foie est d'aspect normal. Sous le lobe droit fait hernie la vésicule biliaire, énormément dilatée, plongeant dans le bassin, réunie à la face interne du foie par une plaque de périhépatite.

Au niveau du hile, les vaisseaux biliaires et sanguins sont englobés dans une vaste tumeur enserrant également le pylore et le pancréas mais sans les envahir, et creusée d'un canal laissant passer l'aorte et la veine cave ; noyaux néoplasiques dans les parois de la vésicule. Attenant à cette tumeur est une volumineuse masse ganglionnaire prévertébrale, descendant jusqu'au-dessous du promontoire sacré et ayant contracté adhérence avec le rectum.

Dans l'estomac, on a trouvé 200 cm. c. de sang altéré ; arborisations vasculaires, plaques ecchymotiques, dilatation variqueuse vers la région néoplasique.

Pas trace de tumeur dans aucun autre organe.

248. Cancers énormes de la petite courbure gastrique et du rectum, latents.
Société de médecine de Nancy, 15 janvier 1910.

Formes anormales du cancer de l'estomac. Observations et documents *in* thèse de Kandel, Nancy, 1898.

249. Ulcère latent de l'estomac chez une femme de 60 ans. *Société de médecine de Nancy*, novembre 1896.

250. Ulcère rond perforé et Pancréas. *Société de médecine de Nancy*, 23 février 1910.

251. Fibrome du rein. (En collaboration avec M. Adam). *Société de médecine de Nancy*, 1910.

252. Adénome utérin expulsé spontanément chez une femme âgée de 75 ans. *Société de médecine de Nancy*, 26 avril 1844.

253. Pelvi-péritonite enkystée et péritonite généralisée. *Société de médecine de Nancy*, 24 mars 1897.

254. Luxations chondro-costales multiples, spontanées, consécutives à une pneumonie chronique et à une pleurésie purulente. *Archives générales de Médecine*, avril 1894.

Un homme de 22 ans entre à l'hôpital pour un phlegmon du cou ; 11 jours après, il contracte une rougeole, suivie d'otite suppurée droite et d'une pleurésie purulente gauche. Après l'empyème, la fièvre cesse, mais ne tarde pas à reparaître ; la portion gauche du thorax se rétracte et subit une déformation extrême ; quelques jours avant la mort, on voit s'établir les luxations chondro-costales multiples : l'extrémité des côtes use les tissus en produisant des fistules purulentes.

A l'autopsie, on constate la présence de luxations chondro-costales complètes, spontanées, de la 6e et de la 5e côtes ; le même travail était en voie d'évolution pour la 4e côte, qui est subluxée.

Sclérose pulmonaire et symphyse pleurale.

255. Dermatose hybride consécutive à la cessation d'une diarrhée chronique. *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 1899.

Homme âgé de 43 ans, atteint d'une *éruption cutanée hybride* constituée par des taches de *psoriasis* très nettes, alors qu'en certains autres points notamment à la face antéro-interne de la cuisse droite, sont de véritables placards d'*eczéma* ; enfin, sur le thorax, des papules identiques à celles du *lichen aigu*.

L'étiologie et la pathogénie de cette éruption sont intéressantes. Le malade était atteint depuis le mois de septembre 1895 de diarrhée chronique très abondante, lorsque dernièrement, sans intervention thérapeutique, cette diarrhée cessa tout à coup ; le lendemain, il fut en proie à un prurit extrêmement intense, torturant ; puis l'éruption apparut presque

d'emblée le troisième jour. Son origine auto-toxique est donc fort vraisemblable, par action sur la peau d'éléments antérieurement éliminés par l'intestin.

A remarquer encore que le malade attribue l'accentuation de la lésion à la cuisse droite au traumatisme répété dû au choc de ses instruments de labour à ce niveau.

256. **Dyspepsie intestinale.** *Revue médicale de l'Est*, 1912.

Etude, basée sur les données actuelles de la physiologie, du mécanisme des troubles de la dyspepsie intestinale, c'est-à-dire des troubles chroniques de la digestion intestinale par perturbation des actes physiologiques ou par apparition d'actes anormaux, indépendants soit de lésions profondes soit d'un ensemble de manifestations cliniques constituant un type d'ensemble classiquement individualisé.

Et comme application, thérapeutique rationnelle des troubles de la sécrétion, de la motilité et de l'absorption, fonction dont l'ensemble constitue un remarquable exemple des synergies organiques.

THÉRAPEUTIQUE

I. — Sur les métaux colloïdaux

257. **Action de l'argent colloïdal électrolytique sur l'infection streptococcique expérimentale.** *IXe Congrès français de médecine*, Paris, 1907. *C. R. de la Société de Biologie*, 11 novembre 1907, p. 527.

Etude de trois séries d'expériences :

1) Lapins inoculés à haute dose avec le streptocoque après avoir reçu une injection d'électrargol tous les deux jours pendant un mois.

2) Lapin neuf ayant reçu une inoculation à haute dose, puis trois fois par jour une injection de 5 centimètres cubes d'électrargol.

3) Même traitement chez des lapins antérieurement saturés d'électrargol avant l'inoculation, n'en recevant plus après.

Il y a toujours eu un retard de la mort chez les lapins traités par l'électrargol, notable en cas d'effraction streptococcique énorme, très considérable en cas d'effraction moindre.

Et de même, la réaction locale érysipélateuse a presque toujours été retardée et moins accentuée. C'est ainsi par exemple que dans la 2e série, l'érysipèle expérimental était déjà apparu après 8 heures chez le témoin qui succomba à 24 heures, alors qu'il fut seulement constaté à 24 heures, manifeste chez les lapins traités par 2cc,5 ; très léger chez les lapins traités par 5cc.

Ces résultats confirment les conclusions auxquelles je suis arrivé déjà dans une étude clinique de l'argent colloïdal (pneumonies séniles, septicémie, tuberculose) ; c'est la nécessité, en général, des injections répétées, rapprochées, et de leur emploi prolongé malgré la persistance du métal dans l'organisme, telle que l'a démontré Victor Henri. Et nos séries expérimentales, de même que les résultats chez les malades, établissent l'efficacité des injections pratiquées dans le tissu cellulaire sous-cutané lors de l'emploi des métaux colloïdaux obtenus par méthode électrolytique, même lorsqu'ils sont stabilisés en solution isotonique.

258. **Fièvre typhoïde et collargol.** *Société de médecine de Nancy*, 25 février 1903.

Lors d'une discussion à la Société de médecine, j'ai présenté le tracé thermique d'une fièvre typhoïde, observée chez un malade de 32 ans environ. Dès le 7e jour, l'état général était grave, la courbe de température très tendue depuis le 3e jour, entre 39°9 et 40°, sans rémission ; 0,60 centigrammes d'albumine dans les urines.

Dès la première friction avec 3 grammes de pommade au collargol, la température s'abaissa et la défervescence continua en lysis assez régulière ; la friction journalière fut supprimée le 15e jour, et le malade entra franchement en convalescence vers le 23e jour.

Evidemment, on ne peut pas tirer conclusion d'un cas, mais celui-ci paraissait sévère dès ses débuts et la défervescence coïncidant avec la première application de collargol, fut vraiment précoce.

J'ai insisté sur les conditions dans lesquelles il est absolument nécessaire de se placer pour arriver à des résultats camparables : pommade tout à fait fraîche, et frictions pratiquées comme pour les frictions mercurielles *bien faites:* nettoyage et décapage de la peau, frictions prolongées, enveloppement ouaté.

259. **Modifications des courbes thermiques par l'action des métaux à l'état colloïdal électrique, dans plusieurs infections.** *Revue médicale de l'Est*, 1er septembre 1907.

L'examen comparatif d'une série de cinq cas montre qu'au cours de la pneumonie et de la broncho-pneumonie, même chez les vieillards, l'argent colloïdal électrique à petits grains a une action manifeste sur la marche de la température, qui a toujours été abaissée. Et dans des cas d'aspect très sévère, l'amélioration a immédiatement suivi l'emploi du métal colloïdal.

Parfois, avec la cessation du métal, une aggravation s'est produite pour céder à la reprise du traitement.

Dans les tuberculoses, nous l'avons vu amener une défervescence et une apyrexie maintenue depuis lors, avec étonnante transformation de l'état général chez une petite fille de neuf ans. L'abaissement thermique et du pouls sont aussi évidents dans un cas de granulie et de méningite chez une vieille diabétique ; mort à la période ultime, que rien ne pouvait éviter. Le résultat a été nul chez un malade, atteint de typhobacillose ; ce fut l'une de nos premières tentatives ; peut-être, plus tard, serions-nous intervenu à doses plus fortes et plus répétées.

Ces résultats sont conformes, dans leur ensemble, à ceux déjà signalés dans quelques infections.

Un point intéressant, bien mis en évidence par nos observations, c'est la nécessité des injections répétées, rapprochées, et de leur emploi prolongé. Cependant, les recherches spectroscopiques de MM. V. Henri et Gompel ont montré qu'on retrouve encore Ag dans le sang trois et quatre jours après l'injection. Il paraît donc perdre son action rapidement dans l'organisme, tout en y séjournant. S'est-il alors transformé en un complexe colloïdal, toxine-métal ? Ou bien les toxines catalysées donnent-elles naissance à des produits *empoisonnant* ou *tuant* le métal colloïdal ?

Un autre point très curieux est l'action élective, manifeste même à petites doses dans notre observation de tuberculose suraiguë chez notre vieille diabétique, de Ag colloïdal sur les toxines pyrétogènes tout en laissant évoluer l'infection granulique.

Les résultats obtenus nous ont paru très notablement plus frappants et plus constants que ceux, cependant intéressants déjà, que nous avions obtenus avec l'argent colloïdal par la méthode chimique, le *collargol*.

Les hautes doses ont toujours été parfaitement tolérées. Quant à la réaction locale au niveau de l'injection, elle est absolument nulle. Et la possibilité de l'emploi de l'Electrargol en injections sous-cutanées est une supériorité énorme sur le collargol, qui ne peut être administré que sous la la forme toujours scabreuse des injections intraveineuses, ou sous la forme inconstante des frictions cutanées.

Quant à la stabilisation en solution isotonique, qui permet ces avantages, les succès éliminent l'objection d'une destruction du pouvoir catalytique par la solution salée.

260. Note sur l'électrargol dans le traitement des maladies infectieuses des vieillards. *Société de médecine de Nancy*, 10 février 1909.

Depuis ma communication de 1907, j'ai continué l'emploi systématique de l'argent colloïdal électrolytique dans les pneumonies et les broncho-pneumonies des vieillards de Saint-Julien.

Je communique les résultats d'une série de vingt-deux malades, la plupart âgés de plus de 70 ans. Tous ont reçu une injection de 5 centimètres cubes matin et soir, dès leur entrée à l'infirmerie. Souvent, la première injection donnée a été de 10 centimètres cubes.

Sur vingt-deux cas, quatorze ont guéri, dont l'un compliqué d'un léger épanchement pleurétique, un autre d'ictère par migration calculeuse.

Huit malades ont succombé. Parmi ces huit, un groupe constitué par une femme âgée de 97 ans, une autre de 94 ans et une diabétique, présentait évidemment des conditions très particulières de gravité renforcée.

L'action du métal colloïdal parait avoir joué un rôle considérable dans le résultat obtenu, bien qu'un traitement cardiotonique intense ait été appliqué dès l'infection constatée.

Dans cette série, les résultats ont été meilleurs que dans celle du commencement de 1908. La cause parait en être dans la double injection journalière, alors que dans la précédente l'emploi a été beaucoup moins régulier. Il y a donc grand intérêt à répéter souvent les injections et souvent à pousser les doses employées.

L'emploi a paru également très efficace dans deux cas graves d'érysipèle du vieillard, l'un notamment d'une extrême gravité chez une femme de 82 ans.

Réactions leucocytaires par Ag colloïdal dans la pneumonie. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1911 (v. n° 53).

II. — Sur la Tuberculine

Etudes sur la tuberculinothérapie, notamment chez les sujets âgés. V. n° 86.

Résultats pratiques de la tuberculinothérapie. V. n° 91.

Action de la tuberculine sur la leucocytose absolue chez les tuberculeux âgés. V. n° 87.

Action de la tuberculine sur les polynucléaires chez les tuberculeux âgés. V. n° 88.

Action de la tuberculine sur les mononucléaires chez les tuberculeux âgés. V. n° 89.

La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans les périodes d'anaphylaxie à la tuberculine. V. n° 93 et 94.

Formule leucocytaire des périodes anaphylactiques de la cure tuberculinique. V. n° 95.

III. — Divers

261. **Collaboration au Traité de Thérapeutique appliquée,** publié sous la direction du professeur A. Robin, 1897.

Chapitres : Traitement du vomissement, fasc. XII, p. 466-486.
Traitement de la dyspepsie intestinale, fasc. XIII, p. 82-89.
Traitement des entérites et de la diarrhée, fasc. XIII, p. 89-123.

262. **Collaboration au Traité de Thérapeutique pratique,** publié sous la direction du professeur A. Robin, 1912.

Chapitres : Traitement du vomissement, vol. II, p. 293-303.
Traitement de la dyspepsie intestinale, vol. II, p. 349-358.
Traitement des ulcérations intestinales, vol II, p. 432-436.

263. **Radiothérapie dans un cas de syringomyélie.** (En collaboration avec M. Guilloz). *Congrès pour l'avancement des sciences*, Reims, 1908.

Guérison d'un cas grave de syringomyélie, attribuée à une action élective des rayons X sur les cellules gliomateuses, analogue à leur action spécifique sur les cellules épithéliales des glandes.

Le traitement sérothérapique du tétanos. V. n° 150.
Les composés iodés jouissent-ils de propriétés antiathéromatisantea ? V. n° 5.
Ictère par hémolyse après ingestion d'extrait de fougère mâle. V. n° 242.

264. **Exhanthèmes iodoformiques rares.** (En collaboration avec M. Pillon). *Revue médicale de l'Est*, 1er juin 1895.

265. **Les abcès spécifiques dus aux injections thérapeutiques sous-cutanées, dans le traitement de la pneumonie et de la fièvre typhoïde.** *Société de médecine de Nancy*, 27 mars 1901.

266. **Intoxication chronique mortelle thérapeutique par la digitale.** *Société de médecine de Nancy*, 23 janvier 1901.

267. Intoxication par l'anis étoilé. *Société de médecine de Nancy*, 28 novembre 1900.

Cas d'intoxication aiguë par l'anis étoilé qui parait corroborer l'hypothèse de l'action toxique des huiles essentielles.

Une femme de 40 ans, atteinte de flatulences, avait acheté environ 30 grammes d'anis étoilé et les avait fait infuser dans un verre d'eau sur son fourneau pendant toute une journée. Le soir, elle absorba le liquide ainsi préparé et réduit par l'évaporation au volume de quelques cuillerées. Environ deux heures plus tard, elle fut prise de vertiges, de vomissements incessants, et très rapidement tomba dans le collapsus avec pouls misérable, incomptable, filiforme; sueurs froides, état syncopal très grave. On vint à bout de ces accidents vraiment effrayants par des frictions générales de baume de Fioraventi, des injections d'éther et de caféine, du champagne, du thé chaud alcoolisé. Le lendemain, la malade était revenue à son état normal.

Dans ce cas, la quantité d'anis mise à infuser n'a pas été énorme ; les accidents seraient plutôt dus aux huiles essentielles que des infusions de beaucoup plus courte durée n'isolent habituellement pas.

268. Accidents provoqués par une teinture pour les cheveux, dus probablement à un corps voisin du chlorhydrate de paraphenylène diamine. *Société de médecine de Nancy*, 9 mars 1898.

L'éruption à contours irréguliers, en placards rouges, légèrement œdémateux, occupe le front et la région malaire ; les paupières sont bouffies ; conjonctivite. Tout le cuir chevelu est recouvert de fines croûtes d'aspect mellicérique. Prurit extrêmement intense. Ces accidents durent depuis deux jours.

Cette malade, âgée de 25 ans, ayant déjà quelques cheveux blancs, voulut les colorer en brun par l'emploi d'une teinture dite « Brun de G... ». Un premier emploi de ce produit ne présenta pas un grand inconvénient : mais les accidents apparurent dès la nuit qui suivit la 2e et la 3e application. Dans le produit, M. Muller, professeur à l'Institut chimique, a constaté la présence de Paraphénylène diamine, probablement en combinaison sulfatée.

269. **Les procédés pratiques de désinfection par le formol.** (En collaboration avec M. Perrin) *Province médicale*, 1909, n° 12, 20 mars.

Etude des divers procédés de désinfection par le formol ne nécessitant pas l'usage de feu et pouvant être employés sans instrumentation spéciale.

Nous avons retenu surtout les procédés par mélange de formaline, permanganate de potasse et eau ; de aldéhyde formique polymérisé, chlorure de chaux et eau ; de trioxyméthylène, de peroxyde de barium et d'eau.

Nous insistons sur les services que ces procédés peuvent rendre au médecin pour la désinfection d'une salle d'opérations improvisée, de son cabinet, de ses vêtements ; la valeur pratique du formol dont nous reconnaissons l'efficacité à la température ordinaire pour les désinfections en surface.

Ce sont là de vrais procédés de désinfection domestique, et on pourra en obtenir l'emploi dans des cas où les intéressés ne se résoudraient pas à mobiliser un service de désinfection.

270. **Note sur le traitement des ulcères des jambes par le pansement de Unna.** *Revue médicale de l'Est*, 1er août 1894.

Résultats du traitement de 25 cas d'ulcères de jambes, d'origines diverses, par l'appareil glycéro-gélatiné.

271. **Quelques pratiques thérapeutiques en usage dans les campagnes, particulièrement en Lorraine.** *Revue médicale de l'Est*, 15 octobre 1893.

Recueil de formules de guérisseurs et de traitements empiriques remarquables par leur bizarrerie.

DIVERS

271. **Documents sur l'alcoolisme à Nancy et dans le département de Meurthe-et-Moselle.** *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, 1900.

Ces documents montrent notamment que depuis 1877 la consommation du vin a baissé à Nancy, alors qu'augmentait la consommation de l'alcool. La consommation de l'alcool baisse au cours de l'année suivant une bonne récolte de la vigne.

Recherches statistiques sur les conséquences sociales et médicales de l'extension de l'alcoolisme dans la région de Nancy.

272. **L'action populaire et les lois antialcooliques dans le canton de Vaud.** *Revue médicale de l'Est*, 15 décembre 1906.

273. **Danger de contamination de l'Avarie et de la Tuberculose par quelques habitudes très répandues, en particulier par l'insalivation des objets usuels.** (En collaboration avec M. M. Perrin). *Revue médicale de l'Est*, 1er juillet 1907.

274. **Publication des discussions et communications diverses du IIIe Congrès français de médecine.** Nancy 1896. (En collaboration avec M. Simon)

275. **Le IVe Congrès de médecine interne et l'Université de Montpellier.** *Revue médicale de l'Est*, 15 juin 1898.

276. **L. Pasteur en province.** *Revue médicale de l'Est*, 15 octobre 1895.

277. **Du gonflement de la lèvre antérieure du col utérin comme cause du ralentissement du travail, et moyen d'y remédier.** *Archives de Tocologie et de Gynécologie*, mars 1892.

278. **Contribution à l'étude des grossesses multiples, basée sur les cas observés à la Maternité de Nancy, de 1879 à 1891.** *Revue médicale de l'Est*, 15 juin 1892.

Cette étude s'appuie sur l'observation de trente-deux femmes.

279. **Etude sur les présentations du siège à la Maternité de Nancy.** *Revue médicale de l'Est*, 1er octobre 1892 et *Archives de Tocologie et de Gynécologie*, avril 1893.

TABLE DES MATIÈRES

ENSEIGNEMENT

PATHOLOGIE GÉNÉRALE ET MALADIES INFECTIEUSES

PATHOLOGIE DES GLANDES À SÉCRÉTION INTERNE

PATHOLOGIE NERVEUSE

LE CŒUR, LES VAISSEAUX ET LE SANG

LÉSIONS VISCÉRALES DIVERSES

THÉRAPEUTIQUE

PHOTOGRAVURE ET IMPRIMERIE ALBERT BARBIER, 4, QUAI CHOISEUL, NANCY